RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES

SUR LE

CONTENU INTESTINAL DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE

LES BACILLES DU GROUPE « COLI-EBERTH »

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES N° 4

SUR LE

CONTENU INTESTINAL

DANS LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

LES BACILLES DU GROUPE « COLI-EBERTH »

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Décembre 1908

ACAD. MONTPELLIER BIBL.

PAR

Mlle Génia RUBINSTEIN

Née à Souvalki (Pologne), le 23 mai 1877

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 14

1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✲).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✲).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✲).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (✲).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	RAUZIER.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la thèse :

MM. RODET, *président.*	MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
GRASSET, *professeur.*	GAUSSEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FAMILLE ET A LÉA

A MA SŒUR MAROUSSIA

ET A SON MARI BENEDYKT

A MON FRÈRE ISRAEL

A MES AMIES ET AMIS

G. RUBINSTEIN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE ET CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RODET

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRASSET

G. RUBINSTEIN.

Sur le point de finir nos études médicales nous tenons à dire « merci » à quelques-uns de nos Maîtres dont le souvenir nous sera toujours présent dans les périodes heureuses de notre vie et dont la sympathie dans les heures de peine pourra nous consoler et nous encourager.

Parmi ces Maîtres, deux nous sont particulièrement chers, ce sont MM. les professeurs Grasset et Rodet. L'un nous a appris la science du malade, l'autre a fait notre éducation de laboratoire : la valeur de l'enseignement de tels Maîtres nous est un garant de l'utilité de leurs leçons que nous mettons à profit chaque jour.

M. le professeur Forgue mérite toute notre gratitude pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous manifester, en particulier pendant les six mois d'externat que nous avons eu l'honneur de faire dans son service. Nous avons contracté envers lui de nouvelles dettes de reconnaissance pour les soins qu'il donne à une personne qui nous est chère.

Trois fois par semaine nous sommes allée à l'Hôpital Général, dans le service de M. le professeur Rauzier, entendre ses leçons utiles et agréables : nous exprimons toute notre reconnaissance à ce Maître, si profondément dévoué à l'enseignement.

Notre souvenir ira trouver M. le professeur Ardin-Delteil qui s'est montré en maintes circonstances un ami dévoué pour nous et pour les nôtres.

Nous avons toujours été frappée par l'originalité de

l'enseignement de M. le professeur agrégé Vires qui a droit à notre part de reconnaissance.

Dans le laboratoire que nous avait ouvert M. le profes-fesseur Rodet, nous avons trouvé MM. les professeurs agrégés Poujol, Galavielle et Lagriffoul qui nous ont réservé le meilleur accueil et ne nous ont pas ménagé leurs conseils. Le souvenir du temps passé au laboratoire nous restera comme l'un des plus agréables de notre vie d'études.

Nous devons à M. le professeur Mouret nos connaissances de la spécialité qu'il professe dans son service, à l'Hôpital Général ; nous lui en savons gré.

A M. le professeur agrégé Gaussel et à Mme Gaussel nous exprimons notre entière sympathie pour l'intérêt qu'ils nous ont porté à maintes reprises.

Nous remercions M. le professeur Flahault des conseils paternels qu'il a bien voulu nous donner.

Nous adressons un mot spécial à notre collaborateur et ami le M. docteur Rimbaud, chef de clinique médicale. Sa collaboration nous a été précieuse, ses conseils clairs et précis nous ont permis de mener à bien ce travail.

Que M. Delanoë, camarade d'étude et de travail au laboratoire, veuille accepter l'expression de notre reconnaisance pour la part qu'il a prise à la rédaction de notre thèse.

Nous remercions tous ceux qui nous ont aidé à faire nos études.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES

SUR LE

CONTENU INTESTINAL DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

LES BACILLES DU GROUPE « COLI-EBERTH »

INTRODUCTION

a) Objet du travail.

Au cours de ces dernières années les procédés d'isolement du bacille d'Eberth se sont multipliés et de grands progrès ont été faits dans la technique de recherche dans les déjections de l'agent de la fièvre typhoïde. Il a paru intéressant à notre maître, M. le professeur Rodet, d'utiliser les nouvelles méthodes pour rechercher dans les selles des typhoïsants les diverses variétés du groupe « coli-Eberth », pour voir si on ne pouvait pas surprendre dans l'organisme du dothiénentérique les modifications du bacille coli évoluant vers le type bacille d'Eberth, ou, pour mieux dire, si on ne pouvait pas constater par l'analyse des fécès les étapes de cette évolution. Nous nous sommes inspirée de cette idée en entreprenant ce travail ; nous avons fait une série de recherches, guidée par les conseils et les indications précieuses d'un maître

avide de documentations, de vérifications continuelles de la théorie énoncée par lui, il y a 20 ans, sur la non-spécificité et sur la parenté des bacilles typhiques et coli. Les résultats ci-dessous démontreront à quel point les présomptions de notre maître se trouvent justifiées.

b) Caractères des bacilles connus sous le nom « coli-Eberth ».

Avant d'aborder l'historique de cette intéressante question, nous tenons à caractériser les bacilles d'Escherich et d'Eberth pour n'avoir pas à revenir sur ce point au cours de notre travail.

Ces deux bacilles se présentent à l'examen microscopique sous la forme de bâtonnets grêles. Le coli est peut-être un peu plus gros que l'Eberth. La longueur, par rapport à la largeur, est représentée par 3 : 1. L'un et l'autre sont très mobiles, l'Eberth plus que le coli ; ils se colorent facilement par la plupart des colorants, se décolorent par la méthode de Gram. Tous deux présentent des cils, très fins, qui ne pourraient être mis en évidence que par une coloration spéciale. Le coli en possède de 6 à 8, l'Eberth de 12 à 14 ; d'où sa plus grande mobilité.

Pour différencier l'Eberth du coli, on a eu successivement recours à divers milieux. Sur *pomme de terre*, le coli donnerait des cultures visibles, brunâtres, parfois même plus vivement colorées ; l'Eberth donnerait des cultures incolores, à peines distinctes à la surface du milieu. Le coli ferait fermenter le *lactose* ; l'Eberth non. Le coli ferait fermenter le *glucose* avec formation abondante de gaz ; l'Eberth le ferait également sans production de gaz. Le coli en milieu peptoné donne de l'*indol* ; l'Eberth n'en donne pas. Le coli fixe la *fuchsine* et décolore le *rouge neutre*, l'Eberth est indifférent vis-à-vis de l'un et de

l'autre ; le *lait* est coagulé par la culture du coli, ne l'est pas par celle d'Eberth; le coli pousse sur le *milieu vacciné* contre le bacille typhique (agar, bouillon) ; la réciproque n'est pas vraie. Sur les *milieux métalliques* renfermant du fer et du plomb (tartrate double de fer et de potasse 1/20 à 1/30, sous-acétate de plomb 3/100 à 5/100) le bacille d'Eberth les noircit, le coli-bacille ne les fait pas changer. Quant au nitroprussiate de Na, c'est le coli qui le verdit et non l'Eberth. Encore un caractère fondamental pour distinguer ces deux microbes, c'est l'*agglutination :* le sérum des animaux immunisés contre le bacille d'Eberth agglutine la culture du bacille d'Eberth, ainsi que le sérum coli agglutine la culture du bacille coli. L'agglutination croisée est constatée, mais un fait reste immuable, c'est que le taux d'agglutination pour les cultures hétérologues est différent : il est de beaucoup supérieur dans le premier cas.

Un caractère de moindre importance est l'aspect des cultures en *bouillon*, sur *agar* et *gélatine :* le coli pousse plus abondamment que l'Eberth dans tous ces trois milieux. En bouillon, tous les deux présentent des ondes soyeuses, quand on agite la culture ; sur agar, le coli présente une culture blanc sale, peu transparente, aux bords *serpigineux ;* l'Eberth donne une culture blanc-bleutée, très transparente, aux bords *dentelés*. Sur la gélatine, la culture de coli est blanc-jaune ; elle envahit toute la surface du milieu ; elle est peu transparente et pousse en vingt-quatre heures ; l'Eberth donne une culture blanc-bleutée ; celle-ci n'apparaît guère avant quarante-huit heures et reste tout le temps très discrète et très transparente.

A côté des caractères du coli et de l'Eberth, donnons ceux de deux autres microbes du même groupe « coli-

Eberth », dont les propriétés culturales sont également bien étudiées ; nous voulons parler des paratyphiques A et B. Disons, en général, que les caractères du para A se rapprochent beaucoup du bacille d'Eberth et que les caractères du para B se rapprochent beaucoup des caractères du coli ; nous donnons dans ce tableau les caractères comparatifs de ces deux microbes :

Paratyphique A	Paratyphique B
Gélatine	
Rappelle la culture d'Eberth	Rappelle celle du coli
Agar	
Comme pour la culture d'Eberth	Comme pour la culture du coli
Bouillon	
Voir la culture d'Eberth	Voir la culture du coli
Pomme de terre	
Culture invisible	Culture visible
Lait	
N'est pas coagulé	N'est pas coagulé mais mais s'éclaircit au bout de 15 jours
Agar rouge neutre	
Fluorescence	Fluorescence
Agar glucosé	
Formation de gaz	Formation de gaz

Paratyphique A	Paratyphique B
Milieu vacciné (agar)	
Ne pousse pas sur le milieu vacciné contre le bacille d'Eberth	Pousse sur le milieu vacciné contre le bacille d'Eberth
Lactose	
Ne fait pas fermenter	Ne fait pas fermenter
Indol	
Pas d'indol	Pas d'indol
Tartrate double de fer et de potasse	
Pas de modification du milieu	Coloration noire
Sous-acétate de Pb	
Comme précédemment	Comme précédemment
Nitro-prussiate de Na	
Coloration verte peu intense et tardive	Coloration verte intense

Ces notions préliminaires et fondamentales émises, abordons notre historique proprement dit.

HISTORIQUE

I. *Question de la spécificité du bacille d'Eberth.* — II. *Les divers types du groupe coli-Eberth.* — III. *Les paratyphiques.*

I. — Question de la spécificité du bacille d'Eberth

Il y a déjà vingt ans que l'idée directrice de ce travail a été énoncée par MM. Rodet et Roux. Ces deux auteurs, sans prétendre identifier le bacille d'Escherich et le bacille d'Eberth, soutinrent néanmoins qu'il s'agissait de variétés de la même espèce et que le type Eberth pouvait dériver du type coli. Cette théorie a trouvé de nombreux adversaires, entre autres Chantemesse et Widal. Depuis, les recherches se multiplièrent, et des faits nombreux vinrent s'accumuler en faveur de la parenté des bacilles coli et Eberth. Les auteurs, comme Wurtz et Hermann (81) qui partageaient les opinions de la spécificité rigoureuse des bacilles en question, durent reconnaître qu'il était absolument impossible dans un grand nombre de cas de différencier par les méthodes bactériologiques de l'époque le « bacterium coli commune » du bacille d'Eberth.

De nombreuses recherches sur les réactions d'immunité

apparaissent et rapprochent encore les bacille coli et Eberth entre eux. Ainsi Sanarelli (76) en 1892 démontre que la « vaccination » contre le bacille d'Eberth est également efficace contre les bacilles d'Escherich. Le même fait a été constaté avec les produits de ces deux microorganismes par Césaris Demel et Orlandi (10), à peu près à la même époque. Ces auteurs concluent que « les produits biologiques de ces bacilles ont un mode d'action identique chez les animaux en expérience ». Loeffler et Abel (51) vont plus loin et entreprennent des essais d'immunisation croisée.

Un pas de plus, et les auteurs, comme MM. Rodet et Martin 55 . démontrent que le sérum des animaux rendus réfractaires pour le bac. coli a des propriétés thérapeutiques préventives pour les infections du bac. typhique et réciproquement.

Widal découvre le grand procédé de diagnostic de la fièvre typhoïde en utilisant l'agglutination des cultures d'Eberth par le sérum homologue. Pour cet auteur, comme pour Chantemesse, ce phénomène était spécifique, et ils croyaient par ce fait faire triompher leur théorie. Le sérum-Eberth n'agglutinerait que la culture du bacille d'Eberth et le sérum-coli n'agglutinerait que la culture du bacille coli. Cette notion fut bientôt infirmée par de nombreux microbiologistes qui constatèrent l'agglutination de « famille » ou de « groupe ».

Les auteurs ont essayé d'imprimer expérimentalement au bacille coli des modifications dans le but de saisir sur le vif la transformation des caractères du coli en ceux d'Eberth. On sommettait la culture à des conditions dysgénésiques : Malvos est arrivé au moyen de l'acide phénique à enlever au bacille coli le pouvoir de coaguler le lait. M^lle^ Jaknin (36) expérimente avec l'acide phénique, l'acide

chlorhydrique, la lumière solaire et parvient à obtenir certaines modifications de l'action du coli sur le lait (ne le coagule que très tardivement) et sur le bouillon lactosé (peu d'acidification).

Wurtz et Hermann (84) ont étudié la résistance des deux bacilles d'Eberth et de coli comparativement à l'action du suc gastrique ; la résistance a été la même.

Remy (65), après avoir ensemencé dans un seul et même milieu des bacilles d'Eberth et des bacilles coli, et après les avoir laissés ensemble pendant un certain temps, obtient en les recultivant à une époque plus ou moins éloignée de l'ensemencement un coli qui donne des colonies bleutées en milieu tournesolé. Quant au bacille d'Eberth, au bout de 3 mois de vie commune, il se fait de plus en plus rare. Il devient de moins en moins agglutinable. Alors que dans les premiers jours de l'ensemencement le bacille d'Eberth était agglutiné à 1/10000, au bout de 3 mois il n'était plus agglutiné qu'à 1/10 !

M. Rodet (68) cite des Eberth qui donnent des cultures visibles sur pomme de terre et des coli qui donnent des cultures invisibles. Un autre fait intéressant vient d'être tout récemment montré par Sacquepée. Cet auteur trouve dans des eaux et chez des typhiques des bacilles présentant l'ensemble complet des caractères du bacille d'Eberth, sauf deux : absence ou énorme réduction de l'aptitude agglutinative et coloration de la culture sur pomme de terre. Ces mêmes microbes conservés pendant quelques mois reprennent tous les caractères de l'Eberth, y compris l'aptitude agglutinative. Moutier (58) trouve encore un caractère rapprochant les deux termes du groupe « coli-Eberth » ; il nous prouve que même certains échantillons d'Eberth peuvent faire fermenter le lactose très tardivement.

Tous les faits rapportés plus haut à propos de l'instabilité des caractères culturaux des bacilles coli et Eberth ; leurs propriétés communes ne cadrent bien qu'avec la thèse de la communauté de leur souche. Cette idée obtient encore plus de valeur avec la découverte des bacilles qui, d'après leurs caractères, méritent de prendre place entre le coli et l'Eberth.

II. — Divers types du groupe coli-Eberth

Après la connaissance du bacille coli et du bacille d'Eberth, on ne tarda pas à isoler des types bacillaires dont les caractères se différenciaient à la fois de ceux du bacille coli et de ceux du bacille d'Eberth. Dans les premiers temps, on trouva (MM. Rodet, Sermano, Maurea, Dunbar dans les matières intestinales, dans l'eau, dans les produits morbides, des « coli imparfaits » doués d'un très faible pouvoir de fermentation et ne donnant pas d'indol, « anindolicum ». Plus tard on appela ces bacilles des « paracoli » et les maladies provoquées par eux « les paracolibacilloses ».M. Bezançon, dans son Manuel de microbiologie, divise les paracoli en 5 classes suivant leurs propriétés culturales : culture sur pomme de terre, formation d'indol, fermentation du lactose, etc. En dernier lieu, ces bacilles ont reçu le nom de « paratyphiques », de façon à bien mettre en évidence leur pouvoir typhogène.

Un fait en effet est capital : ces bacilles peuvent causer des affections plus ou moins semblables à la fièvre typhoïde (justification d'un nom nouveau pour des bacilles faisant partie en somme du groupe des « paracoli »).

III. — Les Paratyphiques

C'est à Achard et Bensaude qu'appartient l'honneur de la découverte des paratyphiques (communication faite à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le 27 novembre 1896).

Presque en même temps Widal et Nobécourt ont observé un microbe comparable à celui d'Achard et Bensaude. Widal, ne se basant que sur la spécificité de la réaction agglutinante, ne voyait rien de commun entre ces bacilles et le bacille d'Eberth.

« Dès ce moment, disent Raoul Bensaude et Lucien Rivet, il a été bien établi qu'il existait des maladies infectieuses dont le tableau clinique ressemble à celui de la fièvre typhoïde et dont les agents pathogènes présentent, eux aussi, une affinité très étroite avec le bacille d'Eberth, mais s'en différencient nettement par quelques caractères. » Ces recherches furent reprises à l'étranger, et notamment en Amérique par Brill (8), Gwyn (29), Cushing (18), etc.

En Allemagne, les paratyphiques sont étudiés par Schottmuller (78) qui d'après les caractères des bacilles isolés en fait deux types bien distincts.

Kayser (40) précise la classification de Schottmüller en donnant aux deux types établis les noms de « type A » et de « type B ». Désormais il y eut donc les paratyphiques A et les paratyphiques B.

Presque dans tous les pays, on observe des cas de paratyphus : en Italie ce sont Allaria (1) et Ascoli (2) qui les ont principalement étudiés ; en Roumanie ce sont Sion et Negel (79) qui s'y sont intéressés. D'autres cas encore sont observés en Angleterre et en Autriche.

De Feyfer et Kayser (23) étudient une épidémie de 14 cas survenus en Hollande et dus aux paratyphiques B ; Hunermann (35) en observe une autre à Sarrebruck ; dans la même ville un an plus tard éclate une seconde épidémie, dont l'agent a été étudié par Conradi, Drigalski et Jurgens (17). Les deux épidémies de cette ville ont été dues aux bacilles paratyphiques.

De nombreuses études sur la question viennent d'être publiées en 1903 : celles de Metzer (56), Kempff (41), Mac-Langhin (53), Züpnick et Possner (85), Levi-Sirugue et Kayser (48).

Un an plus tard paraissent les communications de Saïto, Okasaki et Fijukawa (75). Il faut citer encore les travaux de Priefer (64), Trautmann (80), Schottmuller (78), Battignani (3), Tobiesen (80') Jensen, Hewlett (32), Jurgens (38), Flatau (24), Conradi (14), et la thèse de Ronneaux (70') (Paris, 1904).

Isolement des paratyphiques des selles de typhoïsants. — Malgré le grand nombre d'auteurs dont les noms sont attachés à l'histoire de l'étude des paratyphiques, peu d'entre eux ont cherché à les isoler des matières fécales. Ainsi sur 71 cas de paratyphiques recueillis et publiés par Ronneaux l'analyse des selles n'a été faite que dix fois.

Sur ces dix fois, Ronneaux rencontre le bacille paratyphique, dans 4 cas (Obs. XXXV, cas de Brion et Kayser, Obs. LXXIII Allaria cas I et Obs. LXXIV Allaria cas II, Obs. XX Brill XVII).

Conradi (15) examine les selles des typhoïdiques et trouve l'Eberth associé à des colonies de paratyphiques.

Sacquepée et Chevrel (73) étudient 81 cas d'infections paratyphoïdes observés dans l'ouest de la France ; ils se servent concurremment de l'hémoculture et de l'ensemen-

cement des déjections ; d'après ces auteurs, la recherche des bacilles dans les selles est un procédé plus difficile que le premier.

Citons Boycott (6) qui pratiquait l'isolement des fèces des paratyphiques associés au coli au moyen du milieu à la *dulcite*.

Un autre cas d'association du bac. paratyphique mais avec l'Eberth cette fois est rapporté par Walter Gaetgens (26) (de Strasbourg). Le sang de la malade de M. Gaetgens agglutine l'Eberth à 1 °/₀ et n'agglutine aucun bac. paratyphique. 40 jours après on examine les fèces et on trouve à côté du bac. typhique des colonies du bacille paratyphique B. On refait la séro-réaction et on la trouve positive à 1/250 pour le bacille d'Eberth et à 1 °/₀ pour le para B, nulle pour le para A. Le même auteur rapporte encore 2 cas, où il a trouvé les bacilles paratyphiques B associés aux bacilles typhiques, lesquels bacilles n'ont apparu qu'à la période de la convalescence.

Tout récemment Kutscher (17) isola un bacille paratyphique B des selles et des organes de plusieurs malades au cours d'une intoxication alimentaire grave.

Nous ne prétendons pas avoir recueilli tous les documents relatifs à l'isolement des paratyphiques dans les selles des malades, mais ce que nous pouvons affirmer, c'est que ces recherches sont plutôt rares.

A partir d'Achard et Bensaude, les faits les plus disparates se sont accumulés au sujet des paratyphiques. Il fallait reprendre la question et grouper les résultats des recherches entreprises à ce propos. Ce travail a été fait par MM. Bensaude et Rivet (4), par M. Vallet (81) ; plus tard parut une excellente revue sur les paratyphiques par Sacquepée et Chevrel (74), et tout récemment un mémoire de M. Rimbaud, paru dans le *Montpellier Médical*, n° 47,

1908, sur « Les infections paratyphoïdes et les bacilles paratyphiques ».

Il est à présent généralement admis que le paratyphique A aussi bien que le paratyphique B sont des microbes pathogènes pour l'homme ; que les infections qu'ils causent rappellent celles de la fièvre typhoïde classique ou de l'embarras gastrique fébrile. La plupart des auteurs sont à peu près d'accord sur ce point, à savoir qu'il est cliniquement absolument impossible de distinguer les états typhiques provoqués par les paratyphiques A et B de la fièvre typhoïde vraie. Comme Sacquepée le dit avec raison, « il y a une seule fièvre typhoïde » pour désigner les affections causées par les 2 paratyphiques et par le bacille d'Eberth. Comme le bacille d'Eberth, les paratyphiques peuvent donner ou causer des arthrites, des abcès, des ostéites, l'ictère catarrhal, etc.

Notions sur les « intermédiaires ».—Mais la distinction des deux types, intermédiaires entre coli et Eberth par leurs propriétés biochimiques et désignés sous le nom de « paratyphiques », est insuffisante, comme contribueront à le montrer les faits consignés dans ce travail. On connaît aujourd'hui de nombreux bacilles intermédiaires qui par leurs caractères se différencient aussi bien du paratyphique A que du paratyphique B, et qui conséquemment méritent d'être appelés simplement les « intermédiaires ».

Ces « intermédiaires », sans place pour l'instant, sont de la plus haute importance au point de vue de la non-spécificité du bacille d'Eberth, puisque leurs variétés sont telles qu'elles constituent toute une gamme de passages insensibles du coli à l'Eberth. L'idée de la possi-

bilité de l'évolution du bacille coli jusqu'au type bacille d'Eberth devient donc de plus en plus admissible.

Notions sur d'autres groupes bacillaires plus ou moins connus et étudiés se rapprochant du groupe coli-Eberth. — L'espace entre le bacille coli et le bacille d'Eberth se comble encore quand à la suite de Sallmon on réunit dans un groupe unique de nombreux microbes déjà connus sous différents noms. A ce propos nous rapporterons la conclusion de Sacquepée (73) : « Les sallmonelloses constituent un groupe bactériologique homogène dans ses caractères généraux (morphologie, culture, propriétés biologiques). L'uniformité se poursuit dans l'étude des lésions anatomiques et du mécanisme pathogénique. Au contraire les réactions agglutinantes et les propriétés bactéricides des sérums introduisent dans ce groupe une subdivision : *sous-groupe I :* bacilles carnés du type Gartner ; *sous-groupe II*, plus vaste, comprenant le hog-choléra, typhi-murium, psittacose, bac. carné type *Ærtrycke* et paratyphique B. Les relations entre les membres du sous-groupe II sont assez étroites pour qu'on doive se demander s'ils sont identiques ou extrêmement voisins. Ces relations sont à la fois surprenantes et troublantes : surprenantes, car il s'agit ici de microbes isolés chez des espèces animales très diverses et dans des maladies très différentes entre lesquelles il semblait à priori n'y avoir aucune relation ; troublantes, car elles classent côte à côte des germes dont le pouvoir pathogène dans les conditions naturelles a toujours paru jusqu'ici fort différent, surtout vis-à-vis de l'homme, car, si le bacille paratyphique B, les bacilles carnés et le bacille de la psithacose peuvent nous infecter, on avait

jusqu'à ces derniers temps considéré le hog-choléra et le bac. typhi-murium comme inoffensifs pour l'homme. »

II. — Méthode pour la recherche du bacille d'Eberth dans les déjections

Dès le début de la découverte du bacille d'Eberth, les microbiologistes se sont particulièrement préoccupés de la recherche d'un bon milieu pour son isolement. Ce milieu recherché devait réaliser trois conditions :

1° Permettre ou mieux favoriser le développement du bacille d'Eberth ;

2° Empêcher les espèces banales de pousser ;

3° S'opposer autant que possible à la pullulation du coli.

De nombreux procédés d'isolement ont été successivement proposés.

Chantemesse et Widal (12) ont eu quelques résultats en utilisant l'*acide phénique* ajouté à la gélatine ; ils comptaient sur la plus grande résistance du bacille typhique à l'égard de cet antiseptique. L'acide phénique devait ainsi favoriser le développement du bacille typhique et empêcher celui des microbes banaux. Plus tard les auteurs modifieront la méthode de Chantemesse et Widal en variant le milieu nutritif et l'acide phénique (Peré (61), Parietti (59), Remy (66).

On avait cru faire de l'*acidité* du milieu un bon moyen de nuire au développement des microbes qui accompagnent le bacille d'Eberth et surtout de ceux qui liquéfient la gélatine. Telle était l'idée de Holz (33), de Huffelmann (34) et d'autres. Holz recommandait pour l'isolement des bacilles d'Eberth la gélatine additionnée du jus de pommes

de terre crues à raison de 10 p. 100, en faisant un milieu transparent, solide et fortement acide.

En 1875, a été lancé *le milieu d'Elsner*, qui a acquis bien vite la réputation d'un excellent milieu qui empêcherait le développement des bactéries banales et donnerait aux colonies de coli et d'Eberth des caractères distinctifs. Elsner (21) employa la gélatine iodurée avec, comme véhicule, une décoction de pommes de terre (1/2 kilogr. pour 1 litre d'eau). L'iodure de potassium y entrait dans la proportion de 1 °/₀. Sur ce milieu les colonies de coli pousseraient au bout de 24 heures, tandis que celles de l'Eberth ne se montreraient que 48 heures après l'ensemencement : ce qui permettrait une première distinction facile de ces deux microbes. Autre moyen de diagnostic : Les colonies de bacilles coli présenteraient l'aspect brun crémeux ; les colonies de bacilles d'Eberth seraient minces et bleuâtres.

Elsner isole au moyen de son milieu 19 fois le bacille d'Eberth des selles (17 cas de typhiques fébricitants et 2 cas de typhiques en convalescence). Ce milieu a donné d'excellents résultats à Lazarus, Brieger, Chantemesse qui ont trouvé le bacille d'Eberth dans presque tous les cas de dothiénentérie. Chantemesse (11) trouve le milieu d'Elsner supérieur à son milieu phéniqué, mais il fait remarquer que la méthode à l'iodure de potassium ne peut rendre de service qu'après un certain apprentissage et qu'alors on arrive à distinguer les colonies de bacilles d'Eberth de tous les autres microbes par leur apparition tardive ; elles se montrent les deuxième, troisième et quatrième jours.

En étudiant la valeur du milieu d'Elsner pour déceler la présence des bacilles typhogènes dans les selles, Courmont (16) a dû constater qu'il avait de la peine à distin-

guer les colonies d'Eberth et de coli entre elles. Les recherches de cet auteur portent sur 20 malades. Les analyses des selles de 9 typhoïdiques à la période d'état ont donné deux fois le bacille d'Eberth. Chez 11 autres malades, atteints d'affections diverses (3 cas d'embarras gastrique), le bacille n'a pu être isolé. La conclusion de Courmont est que les microbes des selles d'aspect coliforme, éberthiforme ou même les bacilles liquéfiants peuvent gêner considérablement la recherche des bacilles typhogènes.

Ce milieu laissait encore beaucoup à désirer pour l'isolement du bacille d'Eberth, et Gélekoff (27) dans sa thèse est amené à dire que, « pour la gélatine à l'iodure de potassium, il a été démontré que l'assertion d'Elsner, prétendant que seuls les bacilles typhiques et coli y poussaient, était exagérée. »

Après le *milieu* d'Elsner vient celui de Piorkowsky (63) (gélatine + urine alcaline + peptone) qui eut son moment de vogue. Sur ce milieu les colonies de coli et d'Eberth devaient avoir des formes différentes.

Kashida a contribué à la modification de ce milieu en ajoutant de l'urine alcaline fermentée à raison de 1 °/₀.

Quant à la *caféine*, méthode de Roth (70), elle avait la prétention d'empêcher le coli de pousser, tout en permettant la pullulation de l'Eberth. Telle aussi a été l'opinion de Kloumann (43), d'après lequel les solutions de caféine ont cette propriété remarquable, contrairement à la majorité des substances, de retarder plus nettement le développement du coli que celui du bacille typhique. Cet auteur parvient à l'aide de certaines solutions à arrêter complètement le développement du coli, sans que le nombre des bacilles typhiques subisse une diminution notable.

Birt (5) et Lubenau (52) se servent avec succès de ce milieu ; le dernier auteur le modifie en le compliquant énormément.

Arrive une période ou l'on revient aux antiseptiques des premiers temps, mais ces derniers sont tirés d'un autre groupe organique, des couleurs d'aniline. Leur nombre est considérable. Successivement ont été employés le vert malachite à 1/100000, le vert brillant à 1/100000, le bleu de méthylène « médic Höchst » à 1/100000, le violet de méthyl à 1/100000, le krystallviolette « médic Höchst » à 1/100000. Cette dernière substance a été surtout appréciée, et Drigalski et Conradi (19) l'emploient pour la confection de leur nouveau milieu. Ce milieu est ainsi composé :

Milieu de Drigalski-Conradi

Extrait de viande Liebig.....	10 gr.
Nutrose.....	10 —
Peptone de Witte.....	10 —
Agar.....	40 —
Eau	1000 —

2 heures à 100 degrés.

Filtration.

Neutralisation par la soude jusqu'à la réaction alcaline légère.

Ajouter :

Teinture de tournesol	130 à 140 gr.
Lactose	15 gr.

Ajouter :

Solution fraîchement préparée de krystall-violette Höchst marque Altmann..	10 cc.

Ce milieu a pour but de permettre une distinction facile des colonies du groupe « coli-Eberth ».

Aspect des colonies sur ce milieu. — Les colonies du bacille d'Eberth et celles des paratyphiques A sont à peu près identiques sur ce milieu : elles sont *bleues* quand on les observe à jour frisant ; et *incolores* rappelant une gouttelette de rosée aplatie quand on les regarde par transparence. Elles sont petites, régulièrement arrondies, faisant une légère saillie au-dessus du milieu. Les colonies du paratyphique B sont également *bleues*, semblables aux colonies des bacilles d'Eberth et de para A, mais elles sont un peu plus grandes, un peu moins régulières. Les colonies du bacille coli sont d'un *rouge* sombre à jour frisant et d'un rouge plus clair par transparence ; elles sont volumineuses, irrégulières, épaisses, faisant une saillie très marquée au-dessus du milieu.

La méthode de « Drigalski-Conradi » est basée sur la gêne apportée au développement des cocci et des bactéries banales, grâce à la présence du « crystallviolette ». L'emploi de cette méthode ne tarda pas à se généraliser. Elle est aujourd'hui employée dans les stations de recherches du bacille typhique en Allemagne ; elle donne d'excellents résultats à ses auteurs et à H. Kayser (37).

Ceux-ci signalent le fait intéressant qu'en laissant les boîtes de Petri préparées au milieu de Drig-Conradi ouvertes pendant une heure et plus, on n'observe pas le développement des germes venus de l'air. L'opinion de Krause et Stetz (44) est également favorable à ce milieu. Lipschuetz (19) confirme les résultats de Drig.-Conradi, il fait remarquer que quelquefois on n'arrive pas à l'aide de cette méthode à déceler le bacille typhique, alors qu'on est sûrement en présence d'une fièvre typhoïde. Pour cet

auteur cela peut tenir ou à ce que les bacilles typhiques sont inégalement répartis dans les excréments, ou à ce que les bacilles, très nombreux au début de la maladie, deviennent de plus en plus rares à un stade plus avancé.

Un peu différent est l'avis de E. Monti (57) qui pense que le bacille d'Eberth ne pousse pas parce que sa culture est empêchée par celle du coli : en ensemençant une boîte de Petri, préparée au « Drigalski-Conradi » par des stries alternatives de cultures pures du bacille coli et du bacille d'Eberth, Monti a obtenu une coloration presque uniformément rouge, provenant de ce que les colonies de coli se répandent rapidement et empêchent les colonies du bacille d'Eberth, dont le développement est plus lent, de se montrer sous sa couleur caractéristique.

Camille Rollin (69) se dit très satisfait de l'emploi de ce milieu.

Cependant Graef (28) communique des faits tout à fait intéressants observés au cours de ses recherches du bacille typhique dans les selles des typhoïsants : il prélève parmi les colonies, qui poussent bleues sur le milieu de Drigalski-Conr., 120 types bacillaires, qui n'étaient ni des bacilles d'Eberth, ni des paratyphiques. Il les appelle les « Typhusähnliche » ; d'après leurs caractères culturaux ils appartenaient bien au groupe « coli Eberth » sans pouvoir être classés parmi les variétés connues de ce groupe.

Un an plus tard paraît l'appréciation de Klinger (42) sur la méthode de Drigalski-Conradi. Cet auteur ne trouve pas que la valeur de ce dernier milieu soit supérieur à celle des autres. Pour lui le « milieu de Endo » (dont nous donnerons l'étude plus loin) donne de meilleurs résultats d'autant plus que la manipulation avec cette méthode est moins fatigante pour les yeux.

Du même groupe d'antiseptiques que le krystallviolette

est une autre substance qui a été utilisée pour l'isolement du bacille typhique des fèces ; il s'agit du *vert malachite*. Dès son apparition il a été employé concurremment avec les autres milieux connus jusque-là ; et Jorns (37) y voit un progrès sur l'emploi du milieu de Drig-Conr pour l'isolement du bacille typhique des matières fécales. Ce milieu commence à être couramment employé dès Loeffler (50) dont le nom reste attaché à la méthode du vert malachite.

Cet auteur cherche depuis 1888 un procédé sûr pour révéler la présence des bacilles typhiques : le vert malachite incorporé à certaine dose à de la gélose réaliserait ce désidératum dans ce milieu, le bacille typhique pousserait au détriment des bactéries banales et du coli comme dans le milieu caféiné et en plus se distinguerait des autres microbes d'une façon toute particulière. Le milieu qui convient le mieux à la différenciation du bacille typhique et du coli serait composé de :

100 cc. de gélose

25 cc. de solution de vert malachite à 2 °/₀.

Avec cette méthode les colonies de bacilles d'Eberth forment autour d'elles une zone jaune clair caractéristique.

Leuches propose une modification du milieu au vert malachite pour obtenir le développement du bacille typhique, empêcher celui du coli et surtout pour distinguer par la culture les bacilles typhiques des bacilles paratyphiques. Sur son milieu le bacille typhique formerait au bout de 24 heures d'étuve de petites colonies rondes, transparentes, en forme de gouttes d'eau. Les bacilles paratyphiques, surtout le para B, pousseraient abondamment sur ce milieu, tandis que le colibacille ne s'y développerait pas du tout.

Vial (82) recommande, pour affaiblir l'action antagoniste du vert malachite vis-à-vis du bacille typhique, d'ajouter au milieu de culture 1 % de dextrine chimiquement pure. D'après cet auteur, sur les plaques au vert malachite, environ 35 % des bacilles typhiques ensemencés arrivent à se développer.

Peabody et Y. Pratt (60) font beaucoup d'éloge du milieu au vert malachite qui paraît radicalement arrêter la croissance des colonies de coli. Ils recommandent ce milieu surtout pour isoler le bacille d'Eberth des selles.

A propos de la méthode de Leuches, Furth (25) trouve qu'elle est très recommandable, parce qu'elle empêche le développement des bactéries banales de l'intestin et permet l'ensemencement de quantités plus grandes de substance.

Pour ne pas séparer l'étude de deux milieux importants ayant un principe commun : un antiseptique tiré des couleurs d'aniline, le crystallviolette dans le milieu de Drigalski-Conradi et le vert malachite dans le milieu de Loeffler, nous avons fait passer ce dernier avant l'étude d'un autre procédé proposé avant lui : nous voulons parler du milieu de Endo (22). C'est un milieu aujourd'hui très employé en raison de sa composition simple, facile et peu coûteuse. La méthode de Endo a toujours pour but de permettre une distinction facile des colonies des bacilles d'Eberth et des bacilles coli.

Le milieu de Endo est composé :

Viande hachée	500 gr.
Eau	1000 —
Peptone	10 —
Sel	5 —
Gélose	30 —

Ebullition, filtration, on ajoute au liquide préalablement neutralisé :

Solution de bicarbonate de Na.....	10 cc.
Lactose 10 °/₀.....	10 —
Solution alcoolique de fuchsine.....	5 —

A ce moment le milieu est rouge, mais en ajoutant 25 cc. de solution de sulfite de Na à 10 °/₀, on le décolore à tel point que la gélose solidifiée est complètement incolore.

La fuchsine joue dans ce milieu le rôle d'*indicateur* ; sa couleur rouge se trouve reconstituée sous l'influence de l'acidification du milieu : la colonie du bacille coli, seul du groupe bacillaire coli-Eberth, transformant le lactose en acide lactique, réalise cette condition et offre seule des colonies d'un aspect *rouge*.

Aspect des colonies sur le milieu de Endo. — Sur ce milieu les bacilles d'Eberth et les paratyphiques A présentent des colonies d'un *blanc* bleuté quand on les regarde à jour frisant, *aqueuses* quand on les observe par transparence. Elles sont petites, minces, très transparentes, nettement arrondies ; les colonies du bacille paratyphique B par transparence montrent un piqueté rose au centre de la colonie avec une auréole blanc bleuté à la périphérie. A jour frisant la colonie paraît rose dans son ensemble. Les colonies du bacille coli sont d'une couleur rouge intense quelle que soit la façon dont on les examine. Elles sont beaucoup plus grandes que les précédentes ; elles sont épaisses, saillantes et ombiliquées.

Opinions des auteurs sur ce milieu. — Ce milieu a été accueilli avec enthousiasme et étudié par de nombreux

auteurs, comme Clauditz, Marshall (51), Gräf, Heinrich Kayser, Max Herford (31), etc.

Clauditz (13) trouve le milieu de Endo d'une préparation facile et rapide ; il donne un développement facile des colonies typhiques qui seraient plus faciles à reconnaître qu'en tout autre milieu. Il recommande, en outre, d'associer de la caféine à la gélose fuchsinée.

La même année Ruata (71) a pu constater que le bacille coli ne donne pas toujours la couleur rouge sur le milieu de Endo et que les cultures de l'Eberth sont assez souvent vivement colorées. En plus, il démontre que le composé de fuchsine et de sulfite est très instable, qu'il devient facilement rouge, soit par stérilisation, soit après 24 heures à l'étuve ou simplement à la température du laboratoire.

Braun (7) trouve comme deux avantages dans ce milieu : sa facile préparation et son prix peu élevé.

Gräf trouve la méthode de Endo inférieure à celui de Drig-Conr. D'après lui la distinction des colonies de coli et d'Eberth sur l'« Endo » est moins nette que sur le « Drigalski-Conradi » ; d'autant que le premier milieu change de couleur sous l'influence de la lumière, ou même à l'étuve.

Cependant Zeidler (86), comme beaucoup d'autres auteurs, voit dans la méthode de Endo le moyen le plus rapide et le plus sûr de dépister la fièvre typhoïde.

Dans ces derniers temps, le milieu de Endo est tombé un peu en désuétude ; on a donné la préférence à d'autres milieux, comme celui de Drig-Conr et au vert malachite, qui paraissent donner des résultats plus favorables au point de vue de la distinction et de l'isolement du bacille d'Eberth des selles des typhoïsants. Mais, en somme, on

peut dire que les trois dernières méthodes sont rivales et se disputent la faveur, ces dernières années.

Modes d'ensemencement. — A propos de l'ensemencement des matières fécales, Drigalski et Conradi (p. 292) proposent la méthode suivante : On ensemence au même moment plusieurs boîtes de Petri pour obtenir le plus possible de germes. Les matières diarrhéiques sont ensemencées sur une boîte, directement à la surface du milieu de Drig-Conradi. Sur les autres boîtes, elles sont diluées avec 10 et 20 fois leur volume d'eau salée.

Quant aux matières dures, elles sont pour la plupart toujours diluées dans une solution d'eau salée physiologique, et ensemencées en surface. Pour l'ensemencement, Conradi et Drigalski se servent d'une spatule spéciale « Glasspatel » avec laquelle on promène les matières sur toute la surface.

L'ensemencement fait, D. et C. laissent ouvert les boîtes de Petri jusqu'au moment où se soit évaporée toute l'humidité qui recouvrait le milieu. Les boîtes se mettent à l'étuve à 37°.

Dans les stations de recherches du bacille typhique en Allemagne on fait aussi l'ensemencement des matières directement sur la surface des milieux de Drig-Conr en boîtes, mais au dire de M. Braun « le nombre des colonies qui ont poussé est considérable. C'est un véritable labeur de découvrir, au milieu de cette flore, la petite col. bleue.

» Il faut une très grande habitude de ces recherches et un entraînement journalier pour dépister les colonies suspectes ». Un peu autre est la technique de Lentz et Tietz qui prennent une faible quantité de selles qui sont suspectes, la diluent dans deux fois son poids d'eau salée. De cette dilution on prend 4 à 5 gouttes qu'on étale

avec une baguette de verre sur une plaque de gélose au vert malachite à 1/6000, dans une boîte de Petri. On met à l'étuve pour 12, 15 heures ; on lave ensuite cette plaque riche de colonies avec 2 cc. de bouillon ou eau salée dont on ensemence une anse sur le milieu de Drigalski-Conradi.

III. — Résultats de la recherche des bacilles dans les déjections

Après la découverte du bacille d'Eberth, les microbiologistes se sont intéressés à sa recherche au cours de la dothiénentérie. On l'a isolé du sang, des viscères, du pus. On s'est principalement attaché à sa recherche dans l'appareil considéré comme le point de départ de l'infection éberthienne, c'est-à-dire dans le tube intestinal. On a donc cherché à l'isoler des matières fécales. Les tentatives de Gaffky, Pfuhl, Eisenberg (20) ont été sans résultats. Par contre d'autres auteurs, comme Pfeiffer (62), Fränkel et Simmonds, Merkel, ont publié des résultats ayant abouti à l'isolement du bacille d'Eberth des selles. Ils expliquent les résultats négatifs par la diète à laquelle les malades étaient soumis.

Wiltchoura (83) isole le bacille typhique des selles, dans un cas de dothiénentérie apyrétique et dans un second cas de fièvre typhoïde abortive.

Plus tard, Wurtz et Hermann (84) ont pratiqué 17 examens de matières fécales en faisant l'ensemencement sur environ une cinquantaine de boîtes de Petri, et ils n'ont rencontré que 3 fois le bacille en question.

Chantemesse (11) fait 16 analyses de selles. Ses malades étaient en partie en pleine période de la fièvre typhoïde et en partie à l'époque de convalescence. Il obtient 3 résul-

tats négatifs au point de vue de la présence des bacilles d'Eberth dans les fèces ; dans 13 autres cas l'examen renouvelé à plusieurs reprises a toujours décelé le microbe typhogène. Cet auteur estime que le moment le plus favorable pour l'isolement du bacille d'Eberth commence à partir du 10e jour,

Avec la même méthode, Courmont (16) trouve 2 fois seulement le bacille d'Eberth sur 9 selles de typhiques en pleine évolution de la maladie. Onze autres cas d'examen des excreta des non typhiques n'ont pas révélé le bacille d'Eberth. Et Elsner lui-même par son milieu a prétendu déceler le microbe typhogène dans presque tous les cas des analyses des selles.

Remy (66) étudie la question et retire vingt-trois fois le bacille d'Eberth des déjections.

Pour Drigalski seul, on arrive à isoler le bacille d'Eberth dès le deuxième ou troisième jour de la maladie, mais il admet que l'époque la plus favorable serait la période de la convalescence. Du onzième au vingt et unième jour la recherche du bacille d'Eberth dans les selles est positive et a lieu dans 33 % de cas. Ce chiffre est inférieur pour toutes les autres périodes.

Les recherches d'Herbert (30) portent surtout sur l'analyse des selles des convalescents, au nombre de 98. Pour ce nombre de selles, l'auteur fait 216 ensemencements et ne trouve le bacille en question que trois fois.

Trois séries d'ensemencements des matières fécales des malades typhoïdiques ont été entreprises par Krause et Stetz (44). La première série est de 36 cas, avec 19 résultats positifs.

La deuxième série comprend 26 ensemencements de selles, et le bacille typhique est trouvé seize fois.

La troisième série est de 8 cas, avec 4 résultats positifs.

Moins encourageants furent les recherches de Lipchütz (49) : sur 17 cas d'examen des excreta des typhoïdiques, il trouve douze fois le bacille-coli. Dans 4 cas, il note la poussée massive des colonies des bacilles « fœcalis alcaligenes ». Dans un seul cas, il trouve le bacille d'Eberth.

Le cycle des recherches des bacilles d'Eberth dans les selles sera à peu près complet en indiquant encore celles de Brion et de Kayser (9).

Toutes ces divergences au point de vue des résultats obtenus dans la recherche des bacilles d'Eberth dans les déjections des typhoïdiques provient en grande partie des différences des méthodes suivies par les auteurs.

Il faut aussi tenir compte du degré d'expérience personnelle du microbiologiste qui s'occupe de la question, de l'époque de la maladie, où on fait l'ensemencement des matières.

D'ailleurs nous devons faire remarquer que ce sont seulement les résultats les plus récents, les derniers en date, qui méritent créance, tandis que ceux qui datent de l'époque où l'on s'en rapportait à des caractères insuffisants pour caractériser le bacille d'Eberth, ont bien moins de valeur.

Ce qui est un point acquis actuellement, c'est que tout typhoïsant est porteur de bacilles typhiques dans son tube digestif.

Ce qui est encore certain, c'est que souvent des sujets ayant eu une fièvre typhoïde conservent pendant longtemps des bacilles d'Eberth dans l'appareil intestinal. D'après quelques auteurs, des sujets ayant seulement approché les malades atteints de dothiénentérie pourraient être aussi porteurs de bacilles.

Ces deux dernières catégories de gens préoccupent

beaucoup actuellement les hygiénistes qui cherchent un moyen pour les rendre inoffensifs, au point de vue de la propagation de l'infection éberthienne.

RECHERCHES PERSONNELLES

Dans l'historique que nous venons d'exposer, nous avons tâché de synthétiser les connaissances acquises jusqu'à ce jour sur le groupe bactérien « Eberth-coli ».

Quant à nos recherches personnelles elles ont porté sur l'étude bactériologique des selles des typhoïsants desquelles nous avons cherché à isoler les bacilles de ce groupe autres que le bacille typhique, contrairement aux études antérieures dans lesquelles on ne s'est guère attaché qu'à l'isolement du bacille d'Eberth.

Technique personnelle. — Pour nos recherches, nous nous sommes procurée des fèces de typhoïsants des services de MM. les professeurs Grasset et Carrieu et nous avons procédé le plus tôt possible à leur mise en culture. Notre technique était simple : si les matières fécales étaient diarrhéiques, nous prenions une goutte de ces dernières et nous en faisions une dilution avec de l'eau stérilisée ou salée au 1/100 ; avec celle-ci nous faisions deux nouvelles dilutions, l'une au 1/500, l'autre au 1/1000. Ces deux dilutions servaient à l'ensemencement des boîtes de Petri. Si les selles étaient dures, nous en prenions

une petite parcelle que nous délayions dans 100 gouttes d'eau, et nous opérions ensuite comme précédemment.

Comme milieux nous avons employé ceux de Drigalski-Conradi et de Endo, mais contrairement à ces auteurs nous ne préparions pas nos boîtes de Petri 24 heures à l'avance, ce qui d'après notre expérience personnelle n'offre aucun avantage : les boîtes de Petri préparées à l'avance restent le plus souvent stériles.

Dans des cas exceptionnels, nous avons trouvé de rares colonies dues à des germes banaux très faciles à distinguer, d'ailleurs, des colonies dues aux bacilles du groupe « coli-Eberth ». Cependant, il nous semble préférable de préparer les boîtes au moment même de s'en servir, car un séjour de vingt-quatre à quarante-huit heures à l'étuve de 37° rend le milieu trop sec, ce qui nuit au bon développement des bacilles et peut gêner la culture des variétés qui nous intéressent. Donc, au moment de l'ensemencement des selles, les milieux de Drigalski-Conradi et de Endo sont d'abord complètement liquéfiés, puis versés dans les boîtes, où ils sont rapidement solidifiés sur un plan horizontal bien frais. Les boîtes préparés au Drig-Conr restent ouvertes pendant 15 à 30 minutes pour que toute l'humidité chaude qui recouvre le milieu ait le temps de s'évaporer. Cette particularité de la technique n'est pas applicable aux boîtes préparées avec le « Endo », car ce dernier milieu ne contenant pas d'antiseptiques spéciaux serait contaminé s'il était laissé en présence des germes de l'air pendant un certain temps.

Pendant qu'on prépare les dilutions de matières, les boîtes sont prêtes à servir et nous les ensemençons avec une pipette coudée, trempée dans une de nos dilutions. Nous promenons la pipette à la surface des boîtes en

traçant des lignes parallèles. On met les boîtes à l'étuve pendant vingt-quatre heures, le couvercle en bas, sur lequel viendra se déposer, au fur et à mesure, sous forme de gouttelettes, l'humidité provenant de l'inégalité des températures du laboratoire et de l'étuve.

Appréciation personnelle des milieux employés. — A notre avis, le milieu de « Endo » n'est pas pratique, surtout pour les débutants, parce que la couleur des colonies varie spontanément du jour au lendemain. Ce changement de coloration a lieu à 37° comme à la température ordinaire, à l'obscurité comme à la lumière. Mais, lorsqu'on a acquis une certaine expérience, et à défaut d'une meilleure méthode, on peut se servir du milieu de Endo, encore faut-il se rappeler qu'il ne faut pas se fier uniquement à la coloration des colonies, puisque la teinte rouge des colonies de coli peut s'étendre jusqu'aux colonies de bacilles d'Eberth et de paratyphiques qui perdent ainsi leur aspect caractéristique.

A propos du milieu de Drigalski-Conradi notre conclusion nous amène à dire qu'il est pratiquement de beaucoup supérieur à celui de Endo. Nous avons abandonné ce dernier au bout de 2 mois de recherches. Nous l'avons repris pour étudier sa valeur dans nos analyses des selles des non typhiques.

Donc notre méthode de choix a été celle de Drig-Conr qui nous a donné d'assez bons résultats à la condition toutefois d'observer certaines précautions. 1° L'ensemencement des dilutions des matières doit être fait au 500e et au 1000e afin d'obtenir autant que possible des colonies isolées et non confluentes. 2° Les boîtes ne doivent pas être préparées à l'avance. 3° Il faut, comme nous l'avons dit, les placer le couvercle en bas. 4° Il est bon d'examiner

les colonies à la lumière naturelle, à jour frisant et par transparence. 5° Cet examen devra être fait le lendemain de l'ensemencement et les deux jours suivants (il y a des bacilles qui poussent très discrètement et qui ne donnent de colonies visibles qu'au bout de 2 ou 3 jours). 6° Nous ensemencions toujours plusieurs boîtes, au minimum 3 pour chaque cas avec différentes dilutions de matière pour avoir le plus de chances possibles d'isoler les bacilles que nous recherchions. 7° Une bonne précaution à prendre est d'examiner soigneusement le milieu dans les boîtes de Petri avant de les ensemencer : souvent le Drigalski-Conradi au lieu d'être bleu est de couleur violacé (défaut de préparation). Il faut en tenir compte pour ne pas attribuer cette teinte à une légère acidification par les colonies.

Ces précautions prises, les colonies classiques d'Eberth ainsi que celles des paratyphiques correspondent à la description que nous avons faites au cours de notre historique.

Mais il nous est arrivé de prélever aussi bien dans le D.-C. que dans le Endo des Eberth et des paratyphiques dont les colonies ne ressemblaient nullement aux colonies types.

Au début de nos recherches, nous prélevions non seulement les colonies bleues du milieu de D.-C. ou les colonies blanches du milieu de Endo, mais aussi les colonies rouges ou roses des deux milieux ; et nous avons isolé parfois parmi les dernières des Eberth, aussi bien que parmi les colonies bleues des coli.

La meilleure façon d'exprimer notre opinion sur la valeur des milieux que nous avons employés est encore de résumer en un tableau les principaux aspects que peuvent revêtir l'Eberth, les paratyphiques et les intermé-

Aspect des colonies sur les milieux d'isolement en boîtes de Petri

N° du cas	Eberth	N° du cas	Para A	N° du cas	Para B	N° du cas	Intermédiaires
1	Eberth : 1° colonie blanche **Endo** — 2° colonie bleue	14	Para A^6 : col. bleue régul., petite	2	Para B' : colonie bleue — B'' : colonie blanche **Endo**	6	I^3 rose, transparente, irrégulière I^3 rose, régulière
4	Eberth : 3° colonie bleue	16	Para A^3 : colonie bleue, ronde	3	Para B^8 : colonie rose	7	I^1 colonie bleue I^2 colonie bleue petite I^2 colonie bleue grande
5	Eberth : 4° colonie rose **Endo** — 5° colonie bleue	18	Para A^4 : colonie bleue	6	Para B^2 : colonie rouge épaisse	8	I^4 colonie rose **Endo**
		21	Para A^1 : colonie bleue	7	Para B^{3a}) colonies bleues — B^{3b})	9	I^5 colonie bleue grande
6	Eberth : 6° colonie rose — 7° colonie bleue isolée	25	Para A : colonie bleue	16	Para B^5 : colonie bleue	12	I^6 colonie bleue I^7 colonie violette I^8 colonie rouge I^9 colonie bleue petite
10	Eberth : 8° colonie bleue) petites — 9° —) — 10° colonie plus grande			22	Para B^7 : colonie bleue	13	I^{10} colonie bleue
11	Eberth : 11° colonie rose régulière moyenne — 12° petite colonie rose réguliere			25	Para B^4 : colonie bleue — $B^{4'}$: plaque bleue	14	I^{11} colonie bleue irrégulière I^{12} id. plus grande
12	Eberth : 13° colonie bleue ronde — 14° petite colonie bleue			26	Para B^6 : colonie bleue	15	I^{28} colonie rose
15	Eberth : 15°) — 16°) colonies bleues toutes de — $16°_1$) dimensions différentes — $16°_2$)					18	I^{13} colonie bleue
						19	I^{14} colonie bleue
						20	I^{15} colonie bleue
17	Eberth : 17° colonie bleue, ronde					21	I^{18} colonie bleue I^{19} id.
23	Eberth : 18° colonie bleue					22	I^{20} colonie bleue transparente I^{20} colonie bleue petite
24	Eberth : 19° colonie bleue transparente					24	I^{21} colonie bleue transparente
27	Eberth : 20° colonie bleue transparente					25	I^{22} colonie bleue I^{23} plaque bleue
						26	I^{24} colonie bleue I^{25} id.
						27	I^{26} colonie bleue I^{27} colonie bleue transparente I^{27} petite colonie bleue
						28	I^{28} colonie bleue régulière I^{29} colonie bleue transparente

Dans tous les cas où le milieu n'est pas indiqué, il s'agit de l'aspect sur le milieu de Drigalski-Conradi.

diaires dans les boîtes de Petri préparées par le D.-C. et par le « Endo ». Nous avons abandonné ce dernier milieu, comme nous l'avons déjà signalé, au bout de deux mois de recherches, ce qui fait que nos résultats, en ce qui le concerne, seront forcément moins nombreux.

Nous avons également, au bout d'un certain temps, cessé de prélever les colonies du bacille coli en évitant soigneusement celles qui étaient colorées en rouge.

Voir tableau : Aspect des colonies sur les milieux d'isolement en boites de Petri

Ainsi sur nos plaques au milieu de « Endo ou de Drigalski-Conradi » le bacille d'Eberth ne se présente pas toujours sous la forme d'une colonie blanche ou bleue, de petites dimensions, irrégulières, transparentes. Les colonies sont plutôt polymorphes : les dimensions sont variables. Le cas n° 15 fournit 4 Eberth de quatre dimensions différentes. Le n° 10 en fournit 3 de dimensions inégales. Nous avons des Eberth provenant des colonies roses aussi bien sur le milieu de Drigalski-Conradi que sur celui d'Endo, par exemple :

Cas n° 5, Eberth 1, colonie rose sur Endo.

Cas n° 5, Eberth 5, colonie rose sur milieu D.-C.

Le cas n° 11 est particulièrement intéressant par le fait qu'il présente deux Eberth dont les colonies sur D.-C. sont roses et qui diffèrent encore entre elles par leur dimension et par leur forme : une colonie est rose, régulière, moyenne, et l'autre rose, irrègulière et petite.

Quant aux paratyphiques A, tous ceux que nous avons isolés provenaient des colonies bleues. Il se peut que ce

soit là l'effet d'un hasard, d'autant plus que leur nombre est très restreint.

Les paratyphiques B sont plus intéressants à ce point de vue que nous y trouvons une colonie rose (para B^8), une colonie rouge épaisse (para B^2), les autres colonies étant bleues.

Quant aux « intermédiaires », leurs colonies sont les plus variées. Nous avons isolé d'un même cas (n° 6) un intermédiaire dont la colonie rose est irrégulière, et un autre dont la colonie était rose et régulière. Le cas n° 12 fournit 4 intermédiaires de couleur et de dimensions différentes.

Dira-t-on après ce tableau et cette petite revue incomplète que le prélèvement de la colonie du bacille d'Eberth des milieux de D.-C. et du milieu de Endo est chose sûre et facile ? Ne voit-on pas plutôt l'impossibilité de la distinguer de ces multiples colonies bleues que forment les paratyphiques A et B, et les bacilles actuellement classés sous la rubrique « intermédiaires » ?

De sorte que le milieu de Drigalski-Conradi ainsi que celui de Endo ne sont pas encore les milieux parfaits pour l'isolement du bacille d'Eberth et des bacilles de la même famille ; aussi sur 28 analyses bactériologiques de selles de typhoïsants n'avons-nous isolé l'Eberth que dans 12 cas nous ayant donné 20 types différents de bacilles typhiques. Nous avons donc rencontré ce dernier dans presque la moitié des cas.

Il est vrai qu'intentionnellement nous nous sommes adressée aux selles des typhoïdiques dont le tableau clinique n'était pas tout à fait classique, tantôt à cause de l'absence de taches rosées, tantôt à cause de l'absence de la séro-réaction. Le fait suivant mérite d'être signalé : nous ne faisions d'habitude qu'une seule prise de selles pour chaque malade, de sorte que le nombre d'ensemen-

cements égale le nombre de cas de fièvre typhoïde analysés au point de vue flore intestinale, sauf dans trois cas où plusieurs prises de selles ont été faites pour le même cas.

Au début de nos recherches. nous nous sommes servie du milieu d'Endo qui nous a fourni une statistique particulière dans laquelle le bacille d'Eberth a été isolé deux fois dans six cas, soit dans un tiers des cas. Dans ces six cas nous avons également isolé deux Eberth avec la méthode D.-C.

Récemment, ayant repris le milieu de Endo pour les recherches des bacilles typhogènes dans les selles des personnes indemnes de la fièvre typhoïde, nous avons isolé d'un seul et même cas deux Eberth : un à l'aide du milieu de Endo, un autre avec celui de D.-C. De sorte que, au point de vue du nombre des Eberth isolés, les milieux de Endo et de Drig-Conradi paraissent se comporter identiquement, et cependant on a beaucoup moins de sûreté en opérant avec le milieu de Endo qu'avec l'autre.

Provenances des sérums employés pour les épreuves d'agglutination. — Nous nous sommes servie du pouvoir agglutinatif comme d'un grand caractère distinctif des types bacillaires pour leur classement. L'agglutination a été faite par des sérums d'animaux immunisés expérimentalement par l'Eberth, le paratyphique A et le paratyphique B. Les sérums-Eberth de moutons ou de chevaux immunisés par MM. les professeurs Rodet et Lagriffoul en vue de la préparation de leur sérum antityphiques. Les sérums paratyphiques A provenaient de de lapins immunisés par nous au moyen d'injections intraveineuses de cultures vivantes de ce microbe. Nos animaux recevaient dans l'espace de quinze jours à

trois semaines trois ou quatre injections en commençant par 1/4 de cc. et en augmentant successivement les doses (1/2, 3/4 et 1 cc.) ; ces injections faites dans la veine marginale de l'oreille ont toujours été bien supportées.

Avant de saigner à blanc le lapin, nous recherchions le taux agglutinatif de son sérum. Si celui-ci était jugé insuffisant, nouvelle injection suivie elle-même de la recherche du pouvoir agglutinatif. Le lapin était saigné dans les 8 jours qui suivaient la dernière injection de bacilles. Les sérums paratyphiques B ont été préparés de la même façon, sauf qu'il a fallu toujours injecter des doses moindres que pour les paratyphiques A. Les injections devaient être plus espacées. Malgré toutes ces précautions plusieurs animaux sont morts en cours d'immunisation ; aussi avons-nous fini par employer, comme injections immunisantes, des cultures de paratyphiques B âgées de 48 heures et chauffées pendant 30' à 60°. Nous avons pu obtenir des sérums qui agglutinaient au 1/10000 les bacilles paratyphiques A et B employés pour l'immunisation.

Variété des bacilles du groupe « coli-Eberth » dans les selles.— Disons tout d'abord qu'on est frappé par le grand nombre de germes qui par des nuances insensibles conduisent du coli à l'Eberth.

Telle est l'impression qu'on obtient à la fin de longues recherches sur les fèces des malades atteints de fièvre typhoïde.

Pour mieux exposer les faits que nous avons obtenus, nous ferons une étude détaillée de chaque variété de microbes.

Commençons donc par l'étude des Eberth isolés, variété

la mieux connue, et voyons si elle est toujours invariable, si elle est spécifique.

Nous avons noté 20 échantillons d'Eberth dont 12 absolument classiques. Un Eberth classique devrait présenter l'ensemble des caractères suivants :

Aspect de la colonie sur le milieu d'isolement : colonies bleues, petites, transparentes, régulières

Morphologie et Propriétés tinctoriales	Bacille à l'état frais.	Bacille très mobile.
	— coloré	Bacille dont la longueur est trois fois aussi grande que la largeur, extrém. arrondies.
	— au Gram.	Se décolore par la méthode de Gram.
Propriétés culturales	Culture en bouillon.	Culture d'une moyenne abondance, ondes soyeuses.
	Lait.....	N'est pas coagulé, ni à froid, ni à chaud.
	Agar.....	Culture transparente, moyenne abondance.
	Gélatine.....	Culture discrète, bleut., transparente.
	Bouillon à 43°.....	Culture discrète au bout de 24 ou 48 heures.
	Bouillon lactosé, tournesolé...	Reste bleu.
	Grimbert.....	Reste bleu.
	Agar glucosé.....	Pas de production de gaz.
	Agar neutre.....	N'est pas décoloré.
	Pommes de terre...	Culture invisible.
	Indol.....	Pas de production d'indol.
	Agglutination.....	Positive à taux élevé.

Tous nos échantillons d'Eberth sont agglutinés avec le sérum d'Eberth du laboratoire jusqu'au 1/10000, sauf six

qui méritent une mention spéciale : Eberth 15 est agglutiné au 1/15000, Eberth 3 et 14 au 1/5000, Eberth 6 au 1/20000 et Eberth 19 n'est pas du tout agglutiné, et Eberth 17 n'est aggulutiné qu'au 1/100. En accordant une grande importance « au taux agglutinatif », nous avons considéré comme de véritables Eberth des bacilles fortement agglutinés par le sérum Eberth, alors même que l'ensemble des caractères de ces bacilles ne correspondait pas tout à fait à celui d'Eberth classique.

Dans certains cas toute l'agglutination ayant été faite à plusieurs reprises, nous avons pu constater le phénonème bien connu de l'augmentation du pouvoir agglutinatif. Ainsi Eberth 9 retiré des selles est d'abord agglutiné au 1/5000, quelque temps plus tard l'agglutination est nette au 1/10000.

Pour l'Eberth 13 l'agglutination n'a été d'abord positive qu'au 1/100 ; au bout d'un certain temps elle est manifeste au 1/10000.

De même l'Eberth 15 qui agglutinait au 1/100 finit par agglutiner au 1/15000.

Quant à *l'aspect* des colonies de ces 20 Eberth sur les milieux employés, nous avons eu 4 qui ont présenté des colonies roses soit sur le milieu de Drigalski, soit sur celui d'Endo.

Au point de vue *morphologie*, l'Eberth 7 a la forme de coccobacilles ; 3 autres Eberth 3, 9, 11 du tableau se présentent avec des dimensions au-dessous de la normale.

Pour ce qui est des *milieux de culture* nous trouvons : en bouillon 2 Eberth avec un léger voile (les 2 de ces types sont du même cas). Le lait est coagulé 2 fois par des bacilles considérés comme Eberth.

Ces 2 bacilles font coaguler le lait avec une rapidité très

Les " Eberth " isolés au cours des analyses de la flore intestinale des typhoïsants

Morphologie et Propriétés tinctorales	Cas : N° 1		N° 4	N° 5		N° 6		N° 10			N° 11		N° 12		N° 15		N° 17	N° 23	N° 24	N° 27
	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6	E 7	E 8	E 9	E 10	E 11	E 12	E 13	E 14	E 15	E 16	E 17	E 18	E 19	E 20
Bac. à l'état frais...	très mobile										bacill. très petit et très fin									
Bac. coloré	bac. éberthiforme		bacill. petit				cocco-bacill.													
Bac. au gram.	négatif																			
Biologie																				
Culture bouillon....	trouble homogène	Idem du précédent		Idem de l'Eberth 1				Idem de l'Ebert 1	Tout petit bacille au-dessous des dimensions habituelles d'un Eberth ou d'un coli.	+ c	+ c		l. v	l. v	Idem de l'Eberth 1		Idem de l'Eberth 1	Idem de l'Eberth 1	Idem de l'Eberth 1
Lait.....	n'est pas coagulé																			
Agar.....	cult. blanc. transp.																			
Gélatine.....	cul. discrètes bleut.					p. le 2e j.	n. p					p. après le 3e pass.		n. p						
Bouillon à 43°.....	pousse bien																			
Bouillon lactosé....	turnesol ne vire pas																			
Grimbert	reste bleu										devient violet									
Agar glucosé.....	pas de gaz																			
Agar rouge neutre .	pas de fluorescence																			
Pomme de terre ...	culture invisible						p. v						cult. devient visib. le 3e jour	cult. visib.						
Indol.....	négatif																			
Agglutination.....	positive au 1/10000	1|10000 Eb.	+ 1|500 Eberth	1|10000 Eb.	1|10000 Eb.	1|20000 Eb.	1|10000 Eb.	1|10000 Eb.	1|10000 Eb. 1150 avec sérum para A	1|1000 Eb. avec para A pos au 1|100	1|10000 Eb. 1|50 para A. 1|100 para B.		Positive au 1|5000 avec sérum Eberth — — 1|500 para A 1|100 para B.	Positive au 1|10000 Eberth.	Positive au 1|5000 avec sérum Eberth.	Positive au 1|15000 Eberth. 1|100 avec Para B	Positive au 1|10000 Eberth ; au 1|100 avec sérum Para B. Eclaircissement du lait.	Positive au 1|10000 avec sérum Eberth.	Négatifs avec les 3 sérums. Eclaircissement du lait.	Positive 1|10000 Eberth. Négative au 1|50 : 1|100 avec sérum para B

LÉGENDE

+ e = coagulé à l'ébullition au bout de plusieurs jours

p. v = peu visible

l. v = léger voile

n. p = ne pousse pas

différente : l'un de ces bacilles le fait coaguler au bout de 15 jours, l'autre au bout de 24 heures seulement.

Si l'on se rapporte à l'épreuve de la température élevée, on obtient un groupe d'Eberth en nombre de 6 qui ne se comportent pas comme les Eberth classiques :

Ainsi 2 Eberth poussent tardivement à la température de 43° (Eberth 6 pousse le 2e jour) 4 Eberth ne poussent pas du tout (Eberth 7, 11, 17, 19) et Eberth 12 ne pousse qu'après le 3e passage de la culture en bouillon ordinaire.

Deux Eberth acidifient légèrement le Grimbert.

Sur pomme de terre nous obtenons 3 fois une culture visible à des degrés différents ; 2 de ces bacilles proviennent du même cas (Eberth 13, 14) et Eberth 7 donne une culture un peu visible sur pomme de terre.

En donnant un tableau de 20 Eberth et en indiquant leurs caractères, nous pensons pouvoir mieux grouper les types différents des Eberth.

Voir tableau : « Les Eberth isolés chez les typhoïsants »

Ainsi les Eberth ne constituent pas un groupe uniforme. On peut en faire des sous-groupes qui se distingueraient l'un de l'autre par 1, 2 et même 3 caractères. Ainsi, les variétés des bacilles d'Eberth nous paraissent pouvoir ébranler l'idée de la spécificité de ce bacille. Vis-à-vis de l'agar glycosé et de l'indol tous nos types d'Eberth isolés se comportaient pareillement, ni gaz, ni indol, mais pour le dernier il y a une remarque à faire, c'est que l'Eberth 15' et 16' (bacilles en dehors du tableau) donnaient de l'indol au moment de l'isolement ; l'Eberth s'est caractérisé plus tard, au bout d'un certain temps l'indol devint négatif. Tout récemment nous avons isolé encore

2 Eberth provenant du même cas ; ces deux bacilles, dans les jours qui suivirent l'isolement des microbes, donnaient un indol positif, lequel indol devient négatif au bout d'une quinzaine de jours.

Étude des Paratyphiques

PARATYPHIQUES

a) Paratyphiques A. — Nous avons isolé *six* paratyphiques A. Par leur morphologie et leurs réactions culturales, 4 répondent en tous points au tableau de MM. Sacquepée et Chevrel ; 2 s'éloignent légèrement : l'un (para A^4) en ne donnant pas de gaz en agar glycosé et ayant sur pomme de terre une culture visible, l'autre (para A^6) en produisant de l'indol en eau peptonée (réaction faible).

Quant à leur agglutinabilité, voici comment ces six paratyphiques A se sont comportés :

		Para A^1
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination positive à 1/50.
—	B.	— négative.
—	Eberth.....	— positive à 1/100.
		Para A^2
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination négative.
—	B.	— —
—	Eberth.....	— —
		Para A^3
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination positive à 1/100.
—	B.	— —
—	Eberth.....	— — à 1/50.

		Para A^4
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination positive à 1/100.
—	— B.	— — à 1/75.
—	Eberth.....	— négative.

		Para A^5
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination positive à 1/50.
—	— B.	— négative.
—	Eberth.....	— —

		Para A^6 (1)
Avec sérum paratyphique A.		Agglutination positive à 1/50.
—	— B.	— négative.
—	Eberth.....	— positive à 1/50.

b) Paratyphiques B. — Nos paratyphiques B sont au nombre de *huit*. 4 d'entre eux ont tous les caractères classiques de paratyphiques B, les 4 autres diffèrent par quelques points :

Para B^{3a} : fait coaguler le lait à chaud.
Para B^6 : fait coaguler le lait à chaud le 15e jour.
Para B^7 : donne sur pomme de terre une culture invisible.
Para B^8 : fait fermenter fortement le lactose.

A l'égard des divers sérums, voici comment nos paratyphiques B se sont comportés :

		Para B^1
Avec sérum paratyphique B.		Agglutin. posit. à 1/100 (non limite)
—	— A.	— négative.
—	Eberth.....	— positive à 1/100

		Para B^2
Avec sérum paratyphique B.		Agglutin. posit. à 1/100.
—	— A.	— — 1/100.
—	Eberth.....	— — 1/50.

(1) Le sang du malade qui a fourni ce para A^6 agglutinait à 1/100 un bacille paratyphique A étalon.

Para B^{3a}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	posit. à 1/100.
— — A.	—	négative.
— Eberth.....	—	positive à 1/100.

Para B^{3b}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	négative.
— — A.	—	—
— Eberth.....	—	positive à 1/500.

Para B^{5}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	positive à 1/100.
— — A.	—	négative.
— Eberth.....	—	—

Para B^{6}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	positive à 1/100.
— — A.	—	—
— Eberth.....	—	—

Para B^{7}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	positive à 1/100 (pas limite)
— — A	—	négative.
— Eberth.....	—	—

Para B^{8}

Avec sérum paratyphique B.	Agglutin.	postive à 1/100.
— — A.	—	— 1/50.
— Eberth.....	—	— 1/50.

Notons que pour tous nos paratyphiques A et B le taux d'agglutination est relativement peu élevé : pour deux échantillons seulement il dépasse le titre de 1/100 (para B^{1} et B^{7}).

Nous ferons remarquer avec Rieux et Sacquepée (1) que les races des paratyphiques provenant des selles humaines sont souvent peu agglutinables.

---

(1) Rieux et Sacquepée. — Soc. Biol., t. LIX, 26 novembre 1906, p. 536.

Les agglutinations de famille sont presque constantes : cependant en général le germe est agglutiné par son sérum spécifique plus fortement que par celui des deux variétés voisines. Néanmoins pour un de nos bacilles, le paratyphique B^{3b}, l'agglutination a été négative avec un sérum para B, et positive à 1/500 avec sérum Eberth ; les caractères culturaux étaient cependant trop nets pour que nous ayions pu hésiter à considérer cet échantillon comme un paratyphique B, malgré son défaut d'agglutinabilité par son sérum homologue.

Ici, comme pour les Eberth, nous faisons ressortir le fait que les paratyphiques soit A, soit B, n'appartiennent pas à un type rigoureusement uniforme. Eux aussi, par leurs propriétés biologiques, présentent des *variétés* qui s'approchent ou s'éloignent plus ou moins des bacilles qui forment les limites extrêmes du « groupe coli-Eberth ». En d'autres termes, les caractères des paratyphiques ne sont pas immuables.

Étude des « Intermédiaires »

Les bacilles les plus nombreux obtenus au cours de nos isolements sont les « intermédiaires ». Nous avons classé sous cette dénomination les bacilles de la famille « coli-Eberth » qu'il nous a été impossible de mettre à côté des bacilles d'Eberth ou des paratyphiques classiques et qui ne présentaient pas tous les caractères du coli. Leur existence a fortement ébranlé en nous l'idée de la spécificité des bacilles d'Eberth et coli, puisqu'ils constituent comme un véritable pont microbien jeté entre le bacille d'Escherich et le bacille d'Eberth.

Nous avons isolé 29 « intermédiaires » contre 34 bacilles d'Eberth et paratyphiques.

Avant d'étudier en détail ces 29 bacilles, il nous paraît bon de synthétiser dans un tableau leurs principaux « caractères ».

Il eût été intéressant de classer les intermédiaires en 3 groupes, chaque groupe s'intercalant entre les quatre types classiques du groupe coli-Eberth. Le schéma eût été le suivant :

Groupe coli-Eberth

Coli

¦ Groupe I des intermédiaires

Para B

¦ Groupe II des intermédiaires

Para A

¦ Groupe III des intermédiaires

Eberth

Malheureusement les intermédiaires que nous avons isolés ne permettent pas une telle classification. Nous avons dû les grouper de façon plus complexe.

Voir tableau des : « Intermédiaires » des analyses des selles des typhiques

Nous avons classé nos 29 « intermédiaires » en 10 groupes que nous allons examiner successivement. Le *groupe I* comprend 5 « intermédiaires » qui ont tous les « caractères du coli, sauf en ce qui concerne le lait qui n'est coagulé qu'au bout de plusieurs jours à chaud (intermédiaires nos 1, 2, 10, 17 et 20 du tableau).

Tableau des " Intermédiaires " des analyses des selles des typhiques

Caractères des bacilles — N° d'ordre sur cahier / N° d'ordre du tableau	I 3/1	I 3/2	I 1/3	I 2/4	I 3/5	I 4/6	I 5/7	I 6/8	I 7/9	I 8/10	I 9/11	I 10/12	I 11/13	I 12/14	I 28/15	I 13/16	I 14/17	I 15/18	I 17/19	I 18/20	I 19/21	I 19'/22	I 22/23	I 23/24	I 24/25	I 25/26	I 25'/27	I 26/28	I 28/29
Bac. à l'état frais...																													
Bac. coloré.....																													
Bac. col. par gram..																													
Cult. bouillon.....			voile	voile				voile			voile										l.voile	l.voile	l.voile					voile
Lait.....	± c	± c	— c	— c	— c	— c	± c	± c	— c	+ c	— c	+ c	+ c	— c	± c	— c	± c	± c	± c	± c	— c	— c	— c	— c					
Agar.....																													
Gélatine.....																													
Bouillon à 43°.....																													
Bouillon lactosé....	r	r	bl	bl			bl	bl	vin	r	bl	bl	bl	bl	r	bl		r	r	r	bl	bl	bl	bl	r	r	r	bl	bl
Grimbert.....	r	r	bl	bl	bl	bl	bl	bl	vin	r	bl	bl	bl	bl	r	bl	r	r		r	bl	bl	bl	bl	vin	r	r	bl	bl
Agar gluclosé.....	+g	+g	—g	—g	+g	+g	+g	—g		+g	—g	+g	+g	+g	+g	—g	+g	+g	+g	+g		—g	—g	±g	+g	+g	+g	—g	+g
Agar rouge neutre .	+fl	+fl	—fl	—fl	+ fl	+fl	+fl	—fl	+fl	+fl	—fl	+fl	+fl		+fl	— fl	+fl	+fl		+fl	—fl	—fl	+fl	±fl	+fl	+fl	+fl	—fl	+fl
Pomme de terre ...	v	v	v	v	v	v	v	p. v	v	v	v	v	p. v		v	v	p. v	—v	—v	p. v	v	v		p. v	—v	p. v	p. v	p. v	p. v
Indol.....	+ In	+ In	— In	— In	+ In	+ In	± In	— In	+ In	± In	— In	± In	± In	± In	— In			— In			— In	— In	— In	— In	— In	— In	— In	— In	— In
Agglutination.....	— Ag	— Ag	— Ag	— Ag	+ Ag 1/100	— Ag	— Ag		+ Ag 1/100	— Ag	— Ag			+ Ag au 1/50	+ Ag 1/100	— Ag			+ Ag 1/100	+ Ag 1/100	— Ag		— Ag	+ Ag 1/100				— Ag	— Ag
	Positive au 1/50 avec sérum para A et sérum para B.	Négative avec sérums A et B.	Positive au 1/50 avec sérum para B. Éclaircissement du lait.	Agglutination négative avec sérums para A et B.	Négative avec les autres sérums Éclaircissement du lait.	Le sang du malade s'agglutine au 1/30.	Positive au 1/50 avec sérums para A et para B.	Négative avec les autres sérums. Éclaircissement du lait.	Positive au 1/50 avec sérum para A, au 1/50, 1/100 avec sérum para B.	Positive au 1/100 au sérum pera A; au 1/50 avec para B.	Négative avec les autres sérums. Éclaircissement du lait.	Éclaircissement du lait.	Positive 1/50 avec sérums para A et B.	Légèrement positive au 1/100 avec para A et B.	Négative avec sérum para B.	Négative avec les autres sérums.	Négative avec les autres sérums.											

LÉGENDE

+c = coagulé.
—c = non coagulé.
± c = coagulé à chaud.
+ In = Indol.
— In = Pas d'Indol.

± In = Indol léger.
—Ag = Pas agglutiné avec sérum Eberth.
+Ag = agglutiné avec sérum Eberth.
r = rouge.
bl = bleu.

+fl = fluorescence.
—fl = fluorescence négative.
+g = formation de gaz.
—g = absence de gaz.

—v = invisible.
v = visible.
p. v = peu visible.
l. voile = léger voile.

Tableau des " Intermédiaires " des analyses des selles des typhiques

Caractères des bacilles — N° d'ordre sur cahier / N° d'ordre du tableau	I 3/1	I 3/2	I 1/3	I 2/4	I 3/5	I 4/6	I 5/7	I 6/8	I 7/9	I 8/10	I 9/11	I 10/12	I 11/13	I 12/14	I 28/15	I 13/16	I 14/17	I 15/18	I 17/19	I 18/20	I 19/21	I 19'/22	I 22/23	I 23/24	I 24/25	I 25/26	I 25'/27	I 26/28	I 29
Bac. à l'état frais																													
Bac. coloré																													
Bac. col. par gram.																													
Cult. bouillon			voile	voile				voile			voile											l.voile	l.voile	l.voile					voile
Lait	± c	± c	— c	— c	— c	— c	± c	± c	— c	+ c	— c	+ c	+ c	— c	± c	— c	± c	± c	± c	± c	— c	— c	— c	— c					
Agar																													
Gélatine																													
Bouillon à 43°																													
Bouillon lactosé	r	r	bl	bl			bl	bl	vin	r	bl	bl	bl	bl	r	bl		r	r	r	bl	bl	bl	bl	r	r	r	bl	bl
Grimbert	r	r	bl	bl	bl	bl	bl	bl	vin	r	bl	bl	bl	bl	r	bl	r	r		r	bl	bl	bl	bl	vin	r	r	bl	bl
Agar glucosé	+g	+g	—g	—g	+g	+g	+g	—g		+g	- g	+g	+g	+g	+g	—g	+g	+g	+g	+g		—g	—g	±g	+g	+g	+g	—g	+g
Agar rouge neutre	+fl	+fl	—fl	- fl	+ fl	+fl	+fl	—fl	+fl	+fl	—fl	+fl	+fl		+fl	— fl	+fl	+fl		+fl	—fl	—fl	+fl	±fl	+fl	+fl	+fl	— fl	+fl
Pomme de terre	v	v	v	v	v	v	v	p. v	v	v	v	v	p. v		v	v	p. v	—v	—v	p. v	v	v		p. v	—v	p. v	p. v	p. v	p. v
Indol	+In	+In	—In	—In	+In	+In	± In	—In	+In	± In	—In	± In	± In	± In	—In			—In			—In	—In	—In	—In	—In	—In	—In	—In	—In
Agglutination	— Ag	— Ag	— Ag	— Ag	+ Ag 1/100	— Ag	— Ag		+ Ag 1/100	— Ag	— Ag			+ Ag au 1/50	+ Ag 1/100	— Ag			+ Ag 1/100	+ Ag 1/100	— Ag		— Ag	+ Ag 1/100					— Ag	— Ag
	Positive au 1/50 avec sérum para A et sérum para B.			Négative avec sérums A et B.				Positive au 1/50 avec sérum para B. Eclaircissement du lait.		Agglutination négative avec sérums para A et B.	Négative avec les autres sérums Eclaircissement du lait.	Le sang du malade s'agglutine au 1/30.		Positive au 1/50 avec sérums para A et para B.		Négative avec les autres sérums. Eclaircissement du lait.	Positive au 1/50 avec sérum para A, au 1/50, 1/100 avec sérum para B.		Positive au 1/100 au sérum para A; au 1/50 avec para B.		Négative avec les autres sérums. Eclaircissement du lait.	Eclaircissement du lait.	Positive 1/50 avec sérums para A et B.	Légèrement positive au 1/100 avec para A et B.	Négative avec sérum para B.			Négative avec les autres sérums.	Négative avec les autres sérums.

LÉGENDE

+c = coagulé.
—c = non coagulé.
± c = coagulé à chaud.
+In = Indol.
—In = Pas d'Indol.

± In = Indol léger.
—Ag = Pas agglutiné avec sérum Eberth.
+Ag = agglutiné avec sérum Eberth.
r = rouge.
bl = bleu.

+fl = fluorescence.
—fl = fluorescence négative.
+g = formation de gaz.
—g = absence de gaz.

—v = invisible.
v = visible.
p. v = peu visible.
l. voile = léger voile.

Le *groupe II* comprend huit « intermédiaires » qui par contre ont tous les caractères d'un Eberth, avec cette différence que leurs cultures sur pomme de terre sont visibles, à des degrés variables d'ailleurs (intermédiaires nos 3, 4, 8, 11, 16, 21, 22, 28).

Le *groupe III* comprend 3 bacilles qui se comportent vis-à-vis du bouillon lactosé, du milieu Grimbert et du lait comme un Eberth ; et vis-à-vis des autres milieux comme un coli (intermédiaires nos 5, 6, 14).

Quant au *groupe IV*, il n'est constitué que par un seul microbe qui a moitié des « caractères » d'un Eberth (bouillon lactosé, milieu Grimbert et agar glycosé) et moitié des « caractères » du coli (culture visible sur pomme de terre, fluorescence du rouge neutre, indol positif). Quant au lait, il est aussi indécis, il n'est coagulé qu'à chaud (intermédiaire n° 7).

Pareillement le *groupe V* n'a qu'un seul représentant. Cet intermédiaire ne fait pas du tout coaguler le lait ni à l'étuve, ni à l'ébullition. Le bouillon lactosé est *légèrement* acidifié. Le milieu Grimbert au bout de 24 heures se teinte en couleur violacée. En rouge neutre, en eau peptonée et sur pomme de terre, ce microbe se comporte comme un coli (intermédiaire n° 9).

Le *groupe VI* comprend 3 « intermédiaires » (nos 12, 13, 29) qui ont tous les « caractères » du coli mais qui ne font pas fermenter le lactose (Grimbert reste bleu et bouillon lactosé tournesolé est bleu).

Les 3 microbes du *groupe VII* ressemblent à un coli sauf pour le lait qui est coagulé le quinzième jour à chaud, et l'indol qui est négatif (nos 27, 26, 25').

Dans le *groupe VIII* rentrent deux microbes possédant les mêmes particularités que ceux du groupe pré-

cédent, avec, en plus, culture invisible sur pomme de terre (nos 18, 19).

Les bacilles du *groupe IX*, au nombre de deux, ont, à la fluorescence du rouge neutre près, les caractères d'un Eberth (nos 23, 24). Et le seul du *groupe X* serait plutôt un coli si ce n'était l'indol qui est négatif et le Grimbert qui n'est que légèrement teinté en rouge vineux.

Ces types des intermédiaires, réunis dans un même groupe, ne sont pas encore identiques entre eux. Des nuances permettent de les distinguer les uns des autres. On pourra se rendre compte de ce fait en examinant attentivement le tableau plus haut présenté.

Ainsi nous avons échelonné, du coli à l'Eberth, des séries de microbes qui par leurs caractères essentiels mènent insensiblement de l'un à l'autre bacille.

Il est vrai qu'il est impossible de dresser une gamme régulière des types de passage entre le bacille coli et le bacille d'Eberth ; la difficulté provient de l'impossibilité qui existe de placer les propriétés biologiques par ordre d'importance, et de plus du fait que les divers caractères distinctifs se combinent suivant les types de façons très diverses.

FORMULES BACTÉRIENNES DANS LES CAS ISOLÉS

Encore plus intéressant nous paraît être le groupement naturel des bacilles isolés des selles dans chacun des divers cas.

Malheureusement les formules sont loin d'être complètes, étant donné que nous n'avons certainement pas isolé toutes les variétés microbiennes : la flore intestinale nous paraît en effet extrêmement riche en types bacté-

LES FORMULES BACILLAIRES PAR CAS

Analyse des selles des typhoïdiques

NUMÉROS DES CAS	BACILLES ISOLÉS
1°	Eberth [1] Eberth [2]
5°	Eberth [4] Eberth [5]
6°	Eberth [6] Eberth [7] Para B [2] Intermédiaire [3]
7°	Para B [3a] Para B [3b] Intermédiaire [1] Intermédiaire [2]
10°	Eberth [8] Eberth [9] Eberth [10]
11°	Eberth [11] Eberth [12]
12°	Eberth [13] Intermédiaire [6] Intermédiaire [7] Intermédiaire [8] Intermédiaire [9] Eberth [14]
14°	Para A [6] Intermédiaire [11] Intermédiaire [12]
15°	Eberth [15] Eberth [16] Intermédiaire [28]
16°	Para A [2] Para A [3]
18°	Para A [6] Intermédiaire [13]
21°	Para A [1] Intermédiaire [17] Intermédiaire [18]
22°	Para B [7] Intermédiaire [19]
26°	Para A [5] Para B [6] Intermédiaire [22] Intermédiaire [23]

riens du groupe « coli-Eberth », si bien qu'il est difficile sinon impossible d'arriver à la certitude de les avoir isolés tous.

Parmi les 28 cas d'analyses des selles des typhoïsants, nous avons 10 cas dans lesquels nous n'avons isolé qu'un seul bacille. Ces cas n'ont donc pas d'intérêt au point de vue spécial qui nous occupe en ce moment. Dans d'autres cas on trouve : des Eberth accompagnés de paratyphiques et d'intermédiaires ; les 2 types de paratyphiques se présentent ensemble chez un même malade et au même moment ; ou bien dans ces dernières conditions on isole des paratyphiques accompagnés d'intermédiaires ; enfin nous trouvons des intermédiaires groupés eux.

Notre idée ressortira mieux en synthétisant dans le tableau suivant les différents types isolés dans chaque cas des analyses des selles des typhoïdiques.

Voir Tableau des formules bactériennes

Ainsi 8 fois nous avons trouvé dans le même cas et au même moment des bacilles d'Eberth différents entre eux ; 4 fois des bacilles d'Eberth identiques ou différents se sont trouvés associés aux paratyphiques A et B d'une part, à un ou plusieurs intermédiaires d'autre part.

Dans 8 cas nous avons isolé soit des paratyphiques seulement, soit des paratyphiques associés à des intermédiaires, soit des intermédiaires seulement.

Exemples : Au cas 16, nous isolons un paratyphique A et un paratyphique B. L'analyse du cas 28 fournit 2 intermédiaires ; 3 cas sont surtout intéressants par le

nombre et la variabilité des microbes : dans le cas 26, nous avons un bacille voisin du bacille d'Eberth, un paratyphique A et un paratyphique B ; dans le cas 12, 4 intermédiaires qu'on dirait, à stades différents d'évolution en partant du coli, associés à 2 bacilles d'Eberth, différents également entre eux ; enfin dans le cas numéro 6 nous avons la chaîne presque complète entre le bacille coli et le bacille d'Eberth : nous y avons rencontré un bacille intermédiaire très voisin du bacille coli ; un paratyphique B ; 2 bacilles d'Eberth différents ; le paratyphique A manquant. Notre schéma :

Coli ⟶ Para B⟶ Para A⟶ Eberth,

n'est donc pas encore complet.

Nous répétons ce que nous avons dit en exposant notre technique, c'est que nous avons toujours tâché d'éviter tout prélèvement du bacille coli, toujours présent dans les selles, de sorte que notre schéma peut toujours commencer par le coli.

A notre avis, si dès le début de nos recherches nous nous étions plus patiemment appliquée à prélever toutes les variétés microbiennes qui vivent en commun dans le tube digestif des typhoïsants, nous aurions eu des résultats qui auraient fait mieux valoir encore le principe de la provenance « coli-bacillaire » de tous ces types microbiens.

En somme, d'après la première partie de ce travail, il semble qu'il est vraiment impossible d'admettre la spécificité du coli-bacille et du bacille d'Eberth. C'est du moins l'opinion que nous avons acquise au bout de deux années de travail. Que de fois étions-nous embarrassée par la description des « caractères » des bacilles que nous venions d'isoler ? Ces « caractères » étaient tellement indécis et incertains qu'il était très difficile de classer le

microbe. Que de fois n'avons-nous pas vu la réaction de l'indol, d'abord positive et même nettement positive, disparaître par la suite (cas 15 de la première série de recherches et cas 3 de la seconde) ! Que de fois n'avons-nous pas vu une culture invisible sur pomme de terre se colorer ultérieurement ! ce faible pouvoir agglutinatif du début devenir, par le seul fait du vieillissement de la culture de plus en plus élevé ; pendant qu'au contraire, l'agglutination croisée, suivant une courbe inverse, d'abord relativement forte, finit par devenir nulle !

Ces faits, ajoutés à l'existence de nombreux « intermédiaires », ainsi que le groupement naturel des bacilles dans le contenu intestinal présentant souvent des formules microbiennes nettes, allant du coli à l'Eberth, tendent à accréditer l'idée, énoncée pour la première fois par notre Maître, de l'étroite parenté du coli-bacille et du bacille d'Eberth.

Importance de la « Méthode de Drigalski-Conradi » au point de vue du diagnostic rapide de la fièvre typhoïde.

Drigalski-Conradi prétendent faire très rapidement le diagnostic de la fièvre typhoïde en isolant d'abord sur leur milieu les colonies qui par leur coloration et leur aspect rappellent celles du bacille d'Eberth, et en procédant ensuite, extemporairement, à l'agglutination des microbes qui forment ces colonies dans une « goutte suspendue » de sérum.

Au cours de nos recherches, nous avons eu l'occasion de nous faire une opinion sur la valeur pratique de ce procédé.

Sur le milieu de D.-C., la colonie supposée éberthienne est placée et diluée sur une lamelle dans une goutte de sérum-Eberth. La lamelle est renversée, goutte en bas, sur une lame en cupule et examinée à un faible grossissement. Nous avons souvent observé une agglutination positive, cependant que les caractères culturaux du bacille ne confirmaient pas ce résultat. Le diagnostic rapide de la fièvre typhoïde par ce procédé ne nous paraît donc pas utilisable.

Il ne faut pas non plus compter sur l'analyse méthodique des selles, qui est une méthode trop longue puisque souvent elle exige plus de 8 jours de recherches. C'est d'ailleurs, comme nous le verrons plus tard, une méthode infidèle puisque la présence du bacille d'Eberth dans les déjections n'est nullement pathognomonique de la fièvre typhoïde (1).

ANALYSE DES SELLES DES NON TYPHIQUES

Les résultats obtenus chez les typhiques ne peuvent avoir toute leur signification que si l'on étudie comparativement le contenu intestinal en dehors de la fièvre typhoïde. Le temps nous a manqué pour faire porter notre enquête sur un nombre de personnes aussi grand que nous l'aurions désiré, elles ont porté sur 11 cas ; nous nous sommes adressée à quelques malades de l'hôpital atteints d'affections diverses et à quelques personnes saines ;

---

(1) En Allemagne notamment, on appelle porteur de bacilles (Bazillentraeger) des personnes dont les déjections contiennent des bacilles d'Eberth et qui peuvent n'avoir jamais eu la fièvre typhoïde.

parmi ces dernières nous avons cru bien faire de comprendre des garçons de l'Institut, avec l'idée que leur flore bacillaire pourrait être influencée du fait de vivre dans un laboratoire où l'on manipule quotidiennement des cultures de bacille d'Eberth.

Ces préliminaires faits, examinons les boîtes de Petri ensemencées avec les selles des individus non typhiques.

A l'examen macroscopique, elles présentent le même aspect que dans le cas d'ensemencement des matières des typhiques. Nous y retrouvons des colonies bleues sur le milieu de Drig-Conr, des colonies blanches sur celui de Endo. Voici ce que nous avons noté à propos du cas n° 1 (tuberculose) : l'ensemble des colonies en boîtes de Petri rappelle celui des malades typhiques. Sur Drig-Conr, colonies bleues, isolées, petites, transparentes, et quelques plaques, bleues, épaisses; sur le Endo, col. blanches, transparentes et épaisses et colonies roses.

La ressemblance générale des boîtes de Petri ensemencées avec les selles de typhiques ou de non typhiques a eu lieu *dans tous les cas.*

Disons tout d'abord que, comme dans nos premières recherches, nous tâchions d'éviter autant que possible les colonies de coli. Nous ne prélevions que celles qui, d'après leur aspect, correspondaient à la description des colonies d'Eberth ou de paratyphiques.

ÉTUDE DES GERMES ISOLÉS

Bacilles d'Eberth et bacilles voisins de l'Eberth.— Sur 12 analyses nous avons isolé une fois 2 bacilles d'Eberth d'un seul cas et 2 autres bacilles ne se différenciant de

l'Eberth que par l'absence d'agglutination dans un autre cas.

Ces résultats demandent quelques explications.

Dans un cas, il s'agissait d'une petite malade du service de M. le professeur Grasset, alors suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel.

Résumé de l'observation prise le 18 août 1908 : Jeune fille de 20 ans, atteinte d'une dilatation de l'estomac, devient bacillaire : sommets atteints, ganglions suppurés au cou. Au mois d'août 1908, état fébrile, qui décrit une courbe à grandes oscillations. Diarrhée. C'est à ce moment que nous pratiquons l'analyse des selles.

Résultat : isolement de 2 Eberth, non identiques.

Ce fait a été communiqué à M. le professeur agrégé Gaussel, qui réexamine la malade et confirme son premier diagnostic de tuberculose. Il n'existe en effet aucun des caractères principaux de la fièvre typhoïde (pas de taches rosées, pas de douleurs dans la fosse iliaque gauche, pas d'état typhoïde, absence de la langue des typhiques). La séro-réaction de Widal a été positive au 1/50, négative au 1/100.

Trois mois après environ, le sérum de ladite malade avait perdu tout pouvoir agglutinant. Les deux types de bacilles d'Eberth que nous avons isolés de cette malade étaient agglutinés avec un sérum-Eberth du laboratoire à 1/10000.

L'autre Eberth a été isolé du cas numéro 10.

Il s'agit d'un malade du service de M. le professeur Forgue. L'analyse des selles de ce malade a donné deux Eberth différents par leur caractères culturaux et en plus un intermédiaire qui ne fait pas fermenter le lactose et qui par ses autres caractères se rapproche du coli.

Les Eberth isolés de ce cas ne s'agglutinent par aucun

Bacilles isolés des selles des non typhiques par cas

Caractères des bacilles	Cas : N° 1 — tuberc.				N° 2 dysp.	N° 4 bronc.	N° 5 — tuberc.			N° 6 per. saine	N° 7 tuber.	N° 8 per. saine				N° 9 per. saine		N° 3 bacill.		N° 10 cancer du rect.			N° 11 per. saine		
	B[1]	B[2]	B[3]	B[4]	B[5]	B[6]	B[7]	B[8]	B[9]	B[10]	B[11]	B[12]	B[13]	B[14]	B[15]	B[16]	B[17]	B[18]	B[19]	B[20]	B[21]	B[22]	B[23]	B[24]	B[25]
Col. sur Drig.				bl			viol.		viol.	bl		rose		bl		rose	bl		bl			bl		bleut.	viol.
Col. sur Endo	blch.	blch.			blch.	blch.		blch.			blch.		blch.		blch.	/		blch.		blch.	rose		blch.		
Bac. à l'état frais																									
Bac. coloré																									
Bac. au gram.																									
Culture bouillon																									
Lait	— c	± c	± c	— c	± c	± c	± c	± c	± c	- c	— c	± c	± c	± c	± c	± c	± c	— c	— c	— c	— c	± c	± c	± c	± c
Agar																									
Gélatine																									
Bouillon à 43°	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	—p	p	p
Bouillon lactosé	bl	vin	vin	vin	vin	vin	vin	vin	vin	viol.	bl	r	bl	viol.	vin	vin	r	bl	bl	bleut.	bl	viol.	vin	vin	bleut.
Grimbert	vin	r	vin	vin	r	r	r	r	r	bl	bl	r	bl	bl	r	r	r	bl	bl	bl	bl	bl	r	r	bleut.
Agar glucosé	+g	+g	+g	+g	+g	+g	+g	+g	+g	+g	+g		- g	+g	+g	+g	+g	—g	—g	—g	— g	+g	+g	+g	+g
Agar rouge neutre	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	+fl	- +fl	+fl	+fl	+fl	+fl	—fl	—fl	fl	fl	+fl	+ fl	+fl	+fl
Pomme de terre	+v	+v	+v	+v	+v	+v	+v	+v	+v	p. v	—v	+v	p. v	— v	+v	+v	+v	—v	—v	—v	p. v	+v	p. v	+ v	+ v
Indol	— In	— In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	+ In	— In	— In	+ In	— In	In	— In	— In	— In	+ In	— In	+ In	— In
Agglutination	+ Ag	— Ag 1/100	+ Ag 1/50	+ Ag 1/100	— Ag 1/100	+ Ag 1/50	-	— Ag	+ Ag 1/50	+ Ag 1/100	— Ag 1/100			— Ag 1/100	+ Ag			+ Ag 1/10000	+ Ag 1/10000			+ Ag 1/100	+ Ag 1/100		
	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec sérum para A.	Négative avec les sérums para A et para B au 1/50 et 1/100.	Négative avec les sérums para A et B.	Positive au 1/50 avec para A. Très nettement positive au 1/50, au 1/100 avec para B (pas limité).	Très nettement positive au 1/50, 1/100 avec para B (pas limité) ; au 1/50 avec sérum para A.	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec sérum para A. Positive au 1/10.000 avec para B (pas limité).	Négative avec sérum para A. Positive au 1/10000 avec para B.	Traces avec para A. Positive jusqu'au 1/10.000 avec para B (pas limité).	Très nettement positive au 1/1000 avec sérum para B (pas limité).	Légèrement positive au 1/50 avec les 3 sérums.	Négative avec les 3 sérums.	Positive avec sérum para B au 1/50, 1/100 ; négative avec para A.	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec les 3 sérums.	Positive au 1/10.000 avec sérum d'Eberth (pas limité). Négative avec sérums para A et para B.	Positive au 1/10000 avec sérum d'Eberth (pas limité). Négative avec sérums para A et para B.	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec les 3 sérums.	Positive au 1/50, 1/100 avec les 3 sérums plus abondants avec para B.	Légèrement positive avec sérums para B et para A. Plus nette avec le dernier.	Négative avec les 3 sérums.	Négative avec les 3 sérums.

LÉGENDE

blch. = blanche
bl = bleu
bleut. = bleutées.
viol = violette
+g = dégagement de gaz.
—g = absence de gaz
+fl = fluorescence
—fl = pas de fluorescence.
+v = visible
—v invisible
p. v = peu visible
r = rouge
+ In = Indol
— In = pas d'Indol
+In = Indol léger
+ e = coagulé
— e = non coagulé
±e = coagulé à chaud.
per. saine = personne saine
—Ag = absence d'agglutination avec sérum Eberth.
+Ag = agglutination positive avec sérum Eberth.
p = pousse.
—p = ne pousse pas

de nos sérums expérimentaux (sérum-Eberth, sérums paratyphiques A et B). Dans ce dernier cas il s'agissait d'un cancer du rectum.

Enfin du cas numéro 9 nous avons isolé un bacille très voisin du bacille d'Eberth et s'en différenciant par la production d'indol et l'absence d'agglutination.

Les paratyphiques. — Nous avons isolé un paratyphique B qui possède tous les caractères du type classique ; détail intéressant : il n'est pas agglutinable par le sérum correspondant. Sur 11 cas nous n'avons donc isolé qu'une seule fois le para B, ce qui fait environ 9 °/₀ des cas. Dans notre première série de recherches, nous avons eu en para B 28 °/₀ des cas.

Les paratyphiques type A manquent complètement.

Les intermédiaires. — La plupart des bacilles que nous avons isolés sont des « intermédiaires. »

(Voir Tableau des caractères des bacilles isolés chez les non typhiques)

Comme dans la série précédente de nos recherches, nous tenons à montrer comment se groupent les bacilles isolés de la flore intestinale des non typhiques.

Formules bacillaires dans les analyses des selles des non typhiques

Cas n° 1 : *Tuberculose.*

B^1 Paratyphique type B.
B^2 Intermédiaire du groupe IV.
B^3 Intermédiaire du groupe II.
B^4 Intermédiaire du groupe III.

Cas n° 3 : *Tuberculose* ou *fièvre typhoïde*.

B^{18} Eberth
B^{19} Eberth } typiques.

Cas n° 5 : *Tuberculose*.

B^{7}
B^{8} } Intermédiaires du groupe I.
B^{9}

Cas n° 6 : *Personne saine*.

B^{10} Intermédiaire du groupe VI.
B^{11} Intermédiaire du groupe VIII.

Cas n° 8 : *Personne saine*.

B^{13} Intermédiaire du groupe IX ou paratyphique A sauf indol, non fermentation du glucose et agglutination, ou bien bacille voisin de l'Eberth, sauf indol et agglutination.
B^{14} Intermédiaire du groupe VIII.
B^{15} Intermédiaire du groupe IV.

Cas n° 9 : *Personne saine*.

B^{16} Intermédiaire du groupe I.
B^{17} Intermédiaire du groupe IV.

Cas n° 10 : *Cancer du rectum*.

B^{20} Eberth (non agglutiné).
B^{21} Eberth — .
B^{22} Intermédiaire du groupe V.

Cas n° 11 : *Personne saine*.

B^{23} Intermédiaire du groupe IV.
B^{24} Intermédiaire du groupe I.
B^{25} Intermédiaire du groupe VII.

Ce tableau montre nettement qu'un seul et même individu non atteint de la fièvre typhoïde peut présenter dans

ses selles au même moment une flore intestinale du groupe « coli-Eberth » variée.

Le cas n° 1 présente un paratyphique B accompagné de 3 intermédiaires différents. Le cas 10 présente deux Eberth différents et un intermédiaire.

Nous ne disons rien du cas n° 3 présentant 2 Eberth typiques et provenant des selles d'une malade avec un diagnostic douteux. (Poussée de la tuberculose aiguë ou fièvre typhoïde.) Dans 4 cas, n°s 5, 6, 8 et 11 nous n'isolons des selles que des intermédiaires. Dans le cas n° 5, les intermédiaires sont tous semblables entre eux ; dans tous les autres ils appartiennent à des groupes différents de notre tableau.

Rappelons que nos analyses des déjections peuvent être divisées en deux parties :

Maladies diverses.

Personnes saines.

Ces dernières portaient sur des fèces de trois garçons de l'Institut où on manipule quotidiennement les cultures d'Eberth et sur le contenu intestinal d'une autre personne éloignée de toute atmosphère de contamination par les bacilles typhogènes. Les formules de ces 4 derniers cas présentent des bacilles analogues : la flore des fèces des garçons des laboratoires ne présente rien de particulier au point de vue des caractères des bacilles isolés.

De nos *onze* cas, nous avons retiré *22 intermédiaires* que nous pouvons classer en *neuf* groupes.

Le *groupe I* comprend huit « intermédiaires » dont les « caractères » sont ceux du « coli » avec cette particularité que le lait (même laissé à l'étuve pendant une semaine) n'est jamais coagulé, il n'est coagulé qu'à chaud (bacilles n°s 5, 6, 7, 8, 9, 12, 16 et 24 du tableau).

Le *groupe II* ne comprend qu'un seul bacille. Celui-ci, comme les précédents, ressemble au « coli » ; mais il ne fait coaguler le lait qu'à chaud et ne fait que très peu fermenter le lactose (bacille n° 3 du tableau).

Le *groupe III* est représenté par un bacille qui ne fait pas coaguler le lait à chaud et acidifie le lactose à un degré moindre encore que le bacille du groupe précédent.

Le *groupe IV* comprend 4 bacilles qui diffèrent du « coli » par le fait de ne pas faire coaguler le lait à la température de l'étuve, le font coaguler à chaud ; ils ne donnent pas d'indol (bacilles n^{os} 2, 15, 17 et 23 du tableau).

Le *groupe V* n'a qu'un seul représentant. Vis-à-vis du lait, celui-ci se comporte comme les bacilles du groupe précédent. En outre, il ne fait pas fermenter le lactose (bacille n° 22).

Le *groupe VI* comprend un bacille, qui, comme le précédent, ne fait pas fermenter le lactose. Il ne fait coaguler le lait ni à l'étuve, ni à chaud (bacille n° 10).

Le *groupe VII* comprend un bacille, qui ne fait pas coaguler le lait, ne donne pas d'indol et ne fait pas fermenter le lactose. Il s'éloigne donc, plus que les autres, du « colibacille (bacille n° 25).

Le *groupe VIII* comprend deux bacilles qui ne font pas coaguler le lait ne font pas fermenter le lactose et donnent une culture invisible sur pomme de terre (bacilles n^{os} 11 et 14).

Du *groupe IX* nous avons isolé un bacille très voisin du bacille d'Eberth. Il s'en différencie par la production d'indol, une très légère fluorescence du rouge neutre au bout de 18 heures, une culture légèrement visible sur pomme de terre et l'absence d'agglutination.

TABLEAU COMPARATIF DES "INTERMÉDIAIRES"

rencontrés chez les typhiques et les non typhiques

I

Groupes des "Intermédiaires" rencontrés chez les non typhiques

1 Bacilles isolés des selles des typhiques			2 Bacilles isolés des selles des non typhiques
I^{18} I^{14} I^{3} I^{5}	1	Coli sauf lait à l'étuve	B^{5} B^{6} B^{7} B^{8} B^{9} B^{12} B^{16} B^{24}
	2	Coli sauf lait à l'étuve et lactose peu acide	B^{3}
	3	Coli sauf lait à chaud et lactose peu acide	B^{4}
	4	Coli sauf lait à l'étuve et indol	B^{2} B^{15} B^{17} B^{23}
	5	Coli sauf lait à l'étuve et lactose	B^{22}
	6	Coli sauf lait à chaud et lactose	B^{10}
	7	Coli sauf lait à l'étuve, indol, lactose	B^{25}
	8	Coli sauf lait à l'étuve, pomme de terre, lactose	B^{11} B^{14}
	9	Para A sauf indol, fermentation du glucose et agglutination —Ou bacille voisin de l'Eberth sauf indol et agglutination.	B^{13}
	10	Para B sauf agglutination	B^{1}

II

Groupes des "Intermédiaires" rencontrés chez les typhiques

I^{8}	Coli	sauf toute réaction faible
I^{15}	Coli	sauf lait à l'étuve, pomme de terre, indol
I^{25}	Coli	sauf indol
I^{10} I^{7} I^{4}	Para B	sauf indol
I^{11}	Para B	sauf indol et lactose
I^{24}	Para B	sauf pomme de terre
I^{28} I^{27}	Para B	sauf pomme de terre, peu visible
I^{12}	Para A	sauf léger indol
I^{17}	Para A	sauf fermentation de lactose
I^{23}	Para A	sauf culture légèrement visible sur pommes de terre, légère fermentation du glucose
I^{1}	Eberth	sauf culture visible sur pomme de terre et agglutination négative avec sérum-Eberth, plus tard positive au 1/50
I^{2}	Eberth	*id.* sauf agglutination tardive au 1/50 avec sérum-Eberth
I^{6}	Eberth	sauf coagulation du lait au quatrième jour, culture sur pommes de terre légèrement visible, agglutination négative avec sérum-Eberth
I^{19} I^{13} I^{9}	Eberth	sauf culture visible sur pomme de terre, éclaircissement du lait, agglunation
I^{22}	Eberth	sauf fluorescence du rouge neutre, agglutination négative avec sérum d'Eberth, positive au 1/50 avec sérum para A, para B
I^{26}	Eberth	sauf culture légèrement visible sur pomme de terre, agglutination négative avec sérum - Eberth

En résumé, dans ce groupe de cas comme dans le premier, nous avons isolé des bacilles d'Eberth et des variétés multiples de bacilles intermédiaires entre le coli et l'Eberth. A première vue donc, il ne semble pas y avoir de différence entre les non typhiques et les typhiques quant à l'analyse des fèces. Mais analysons mieux les faits.

Pour les Eberth, proportion *moindre* de résultats positifs. Tandis que sur 28 cas de fièvre typhoïde nous avons pu isoler le bacille d'Eberth dans 12 cas, dans 10 analyses de fèces soit de personnes saines, soit de personnes atteintes d'une affection très certainement différente de la fièvre typhoïde, nous n'avons pu isoler le bacille d'Eberth que dans un seul cas, et encore s'agissait-il d'un Eberth non agglutinable.

Dans un cas, à diagnostic douteux (peut-être une dothiénentérie ; peut-être une tuberculose ou les deux à la fois), nous avons pu isoler un Eberth typique.

Dans ces deux derniers cas où le bacille d'Eberth a été isolé, il y avait des *troubles* intestinaux. Y aurait-il une certaine relation entre les troubles intestinaux et la présence du bacille d'Eberth ? Il serait intéressant de multiplier les observations sur des diarrhéiques.

Chez 11 personnes non typhiques, nous n'avons pu isoler qu'un seul paratyphique B ; par contre nous avons pu obtenir 21 intermédiaires très différents entre eux, se rapprochant plutôt du coli que de l'Eberth et ne répondant pas exactement à ceux que nous avons trouvés dans le premier groupe de faits.

Voir Tableau comparatif des intermédiaires rencontrés chez les typhiques et les non typhiques.

Ce tableau montre que les « intermédiaires » isolés chez les typhiques et chez les non typhiques n'ont pas les mêmes caractères culturaux. Ce n'est que dans deux cas que nous avons trouvé des types bacillaires identiques (groupes nos 1 et 2 du tableau). Le nombre d'intermédiaires voisins du coli est plus considérable chez les personnes non atteintes de dothiénentérie. Aussi semble-t-il que la fièvre typhoïde influe sur la flore intestinale. Les bacilles intermédiaires entre le coli et l'Eberth se rencontrent en dehors de la fièvre typhoïde, mais les types les plus rapprochés du bacille d'Eberth sont bien plus fréquents dans le contenu intestinal des typhiques.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Les types bacillaires appartenant au groupe « coli-Eberth » sont extrêmement variés. La distinction de deux types de paratyphiques, A et B, est tout à fait insuffisante : de nombreux « intermédiaires », bacilles ne s'identifiant, ni avec le *bacille coli*, ni avec le bacille d'Eberth, ni avec les types classiques de paratyphiques, achèvent de combler l'intervalle entre le coli et l'Eberth, formant entre l'un et l'autre, non pas une gamme régulière, mais, pour ainsi dire sous la forme d'un essaim irrégulier, une transition tout à fait insensible.

II. — Ces variétés bacillaires se rencontrent dans le contenu intestinal des dothiénentériques. On y trouve, en outre du « bacille d'Eberth », des bacilles répondant aux définitions du paratyphique A, plus souvent du paratyphique B ; on y trouve aussi des « intermédiaires ». Ces derniers y sont largement représentés : certains sont particulièrement rapprochés du *bacille coli*, d'autres du bacille d'Eberth. Même parmi les types méritant le nom de bacilles d'Eberth, on observe une notable diversité.

III. — Ce n'est pas seulement dans l'ensemble des cas que l'on constate cette grande variété de bacilles. Dans les déjections du même malade et au même moment de la maladie, on peut rencontrer, à côté du *bacille coli* et du bacille d'Eberth, plusieurs types, s'associant diversement suivant les cas, plus nombreux probablement que le hasard de nos prises ne nous a permis de le déceler, parfois deux ou trois « bacilles d'Eberth » différents l'un de l'autre.

IV. — Dans le contenu intestinal des sujets sains ou atteints d'affections autres que la fièvre typhoïde, on trouve aussi des variétés du groupe coli-Eberth, mais, dans l'ensemble, la formule bacillaire est différente de ce qu'elle est chez les dothiénentériques : elle se rapproche davantage du coli, les variétés très voisines de l'Eberth sont plus rares. Peut-être les selles diarrhéiques se comportent-elles d'une façon particulière.

V. — Ces faits sont de nature à ébranler la spécificité du « bacille d'Eberth », et apportent un nouvel argument à la thèse de l'origine « colienne » de la fièvre typhoïde. Ces types de transitions multiples constatés chez le même malade ne représentent-ils pas les étapes d'une modification *in situ* du *bacille coli* évoluant vers le type « bacille d'Eberth » ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Allaria. — Rif. med., XIX, 1903.
2. Ascoli. — Zeits. f. Klin. XLVIII, 1903.
3. Battignani. — Ugeskrift f. Loeger, 7-14 avril 1904.
4. Bensaude et Rivet. — Gazette des hôpitaux, nos 92 et 94, 1904.
5. Birt. — Journ. of the Roy. Army med. Corps, t. V, déc. 1905.
6. Boycott. — Observations on the bacteriology of paratyphoïd fever and on the reaction of typhoïd and paratyphoïd sera (Journ. of Hyg., 26 janvier 1906, p. 33).
7. Braun. — La recherche du bacille d'Eberth ; son importance au point de vue de la prophylaxie de la fièvre typhoïde (Annales I. P., 1905).
8. Brill. — New-York med. Journ., nos 2 et 3, 1898.
9. Brion et Kayser. — Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd LXXXV, 1906.
10. Cesaris Demel et Orlandi. — Sulla equivalienzo biologica dei prodetti del bac. coli e del bac. typh. (Arch. per le sc. med. Torino et Palermo, XVII).
11. Chantemesse. — Diagn. précoce de la fièvre typhoïde par l'examen bactériologique des garde-robes (Soc. biol., 29 février 1896).
12. Chantemesse et Widal. — Arch. de Phys., 1886, et Presse médicale, juin 1901.
13. Clauditz. — Recherche sur l'utilisation de la gélose à la fuchsine recommandée par Endo pour le diagnostic de la fièvre typhoïde (Hygien. Rundschau, t. XIV, août 1904).
14. Conradi. — Deutsch. med. Woch., 23 août 1904.

15. Conradi. — Bull. de l'Inst. Past., 15 novembre 1904.
16. Courmont. — Comptes rendus de la Soc. Biol., 1896, p. 688.
17. Comradi, Drigalski et Jurgens. — Zeits. f. Hyg., XL, 1902.
18. Cushing. — Bull. of the John Hopkins hosp., XI, 1900.
19. Drigalski-Conradi. — Zeits. f. Hyg., XXXIX, 1902, p. 290.
20. Eisenberg. — Bacteriol. Diagnostic, 1886.
21. Elsner. — Zeits. f. Hyg., 1895.
22. Endo. — Ctblt f. Bacteriol., t. XXXV, p. 109-110. I Origin., 1903.
23. Feyfer (de) et Kayser. — Münch. med. Woch., nos 41-42, 1902.
24. Flatau. — Münch. med. Woch., 12 juillet 1904.
25. Furth. — Journ. de phys. et path. gén., t. X, 15 mars 1908.
26. Gaetgens. — Ueber einen Full von Mischinfection von Typhus und Paratyphus (Ctblt f. Bacteriol., I Origin., t. XI, 10 mars 1906.
27. Geleskoff (Dobri). — Thèse Montpellier, 1901.
28. Graef. — Zeits. f. Hyg., 1906, H. 2, p. 201.
29. Gwyn. — Bull. of the John Hopkins hosp., IX, n° 84, 1898.
30. Herbert. — Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in den Faeces und dem Urin von Typhusreconvalescenten (Münch. med. Woch., 15 mars 1904).
31. Herford (Max). — Arb. a. d. Kais Gesundheitsamte, t. XXIV.
32. Hewlett. — Practitioner, LXXII, 1904.
33. Holz. — Ctblt f. Bact., 1892.
34. Huffelmann. — Ctblt f. Bact. t. XI, 1892.
35. Huxermann. — Ctblt f. Bact., XXXII, 1902.
36. Jaknin (Mlle). — Thèse Montpellier, 1900.
37. Jorns. — De l'utilisation de la gélose au vert malachite pour la recherche des bac. typhiques (Hygien. Rundschau, t. XIV, 1er août 1904).
38. Jurgens. — Deutsch. med. Woch., avril 1904.
39. Kayser. — Ctblt f. Bact., 1902.
40. — Ctblt f. Bact., XXXV, 1903.
40'. Kayser (Heinrich). — Das Wachstum der zwischen Bacter. typhi und Coli stehenden Spaltpilze auf dem v. Drig-Conr Agarboden (Ctblt f. Bact., XXXI, 1902, p. 426).
41. Kemeff. — Thèse de Strasbourg, 1903.
42. Klinger. — Ueber neue Methoden zum Nachweis der Typhus-

bacillen in den Darmentleerungen (Ctblt f. Bact., XXXIX, 1907).

43. Kloumann. — Beitrag zur Frage der Wirkung des Koffeins of Typhus und Colibacterien (Ctblt f. Bact., I Origin., t. XXXVI, 104).
44. Krause et Stetz. — Bull. de l'Inst. Pasteur, 15 janvier 1904.
45. — Zeits. f. Hygien. med. Inf., t. XLIV, 1903.
46. Kurth. — Deutsch. med. Woch., nos 30 et 31, 1901.
47. Kutscher. — Paratyphoïdes et empoisonnements alimentaires (Berlin. Militarärztl. Gesellsch., 14 mai 1907).
48. Levi-Siruque. — Arch. gén. de méd., n° 27, 1903.
49. Lipchutz. — Ctblt f. Bact., t. XXV, 19 mars 1904.
50. Loeffler. — De la démonstration de bac. typhiques dans les fèces, dans la terre et dans l'eau avec des milieux à base de vert malachite et emploi de ces milieux pour le diagnostic différentiel des bac. typh. et des espèc. voisines (Deutsch. med. Woch., 22 février 1906).
51. Loeffler et Abel. — Ctblt f. Bact., XIX, 1906.
52. Lubenau. — La caféine employée pour enrichir les milieux en bactéries typhiques (fèces et eaux) (Journ. de phys. et path. gén., 1907).
53. Mac-Langhen. — Portgraduate New-York, XVIII, 1903.
54. Marshall. — Ctblt f. Bact., 11 mars 1905.
55. Martin. — Thèse Montpellier, 1897.
56. Metzer. — The New-York med. Journ., LXXV, n° 4, 1903.
57. Monti (E.). — Arch. p. le sc. med., t. XXIX, 1905, p. 70-101.
58. Moutier. — Arch. de méd. exp., 1906, n° 5, p. 663.
59. Parietti. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 1891.
60. Peabody et Pratt. — Sur la valeur des milieux au vert malachite pour différencier le bacille d'Eberth et le bacille coli (Journ. de phys. et path. gén., t. X, 1908.
61. Peré. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 25 février 1891.
62. Pfeifer. — Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang (Deutsch. med. Woch., 1885).
63. Piorkowsky. — Soc. de méd. interne, 30 octobre 1899.
64. Priefer. — Zeits. f. Hyg., XLVI, 1904.
65. Remy. — Contrib. à l'étude de la fièvre typhoïde et de son bacille (Ann. Inst. Pasteur, nov. 1900).

66. Remy. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890-91.
67. — Ann. de l'Inst. Pasteur, août 1900 et mars 1901.
Rimbaud. — Montpellier Médical, n° 47, 1908.
68. Rodet. — Journ. de phys. et path. gén., 2, 1900, p. 162.
69. Rollin (Camille). — Thèse Lyon, 1905, chap. X, p. 81.
70. Roth. — Hygien. Rundschau, 15 mai 1903.
70'. Ronneaux. — Thèse Paris, 1904.
71. Ruata. — Das Verfahren von Endo zur Differenzierung des Bacillus von Eberth von Coli (Ctblt f. Bact., I Origin., t. XXVI, n° 4, 1904).
72. Sacquepée. — Les salmonelloses (Bull. Inst. Past., nov. 1907).
73. Sacquepée et Chevrel. — Les infections paratyphoïdes dans l'ouest de la France (Presse méd., 26 août 1905).
74. — Bull. de l'Inst. Pasteur, janvier et février 1907.
75. Saïto, Okasaki-Fujikawa. — Ctblt f. Bact. (Referate), XXXIV, 1904.
76. Sanarelli. — Deuxième Mémoire (Ann. Inst. Pasteur, 1894).
77. Schottmuller. — Zeits. f. Hyg., XXXVI, 1900.
78. — Münch. med. Woch., février 1904.
79. Sion et Negel. — Ctblt f. Bact., XXXII, 1902.
80. Trautmann. — Zeits. f. Hyg., XLVI, 1904.
80'. Tobiesen. — Ugeskrift for Loeger, 7 et 14 avril 1904.
81. Vallet. — Fièvre typhoïde et bacilles paratyphiques (Bull. méd., n° 4, 1905).
82. Vial. — Journ. de phys. et path. gén., t. IX, 1907.
83. Wiltchoura. — Recherches bactér. sur le bac. de la fièvre typhoïde (Wratch, 1886, n° 25).
84. Wurtz et Hermann. — De la présence fréquente du « bacterium coli commune » dans les cadavres (Arch. de méd. expér., n° 3, 1891, p. 738).
85. Zupnick et Possner. — Praeger med. Woch., XXVIII, 1903.
86. Zeidler. — Journ. de phys. et path. gén., t. IX, n^{os} 6 et 15, nov. 1907.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 Décembre 1908.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 Décembre 1908.
Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7

INTRODUCTION 9

I. Historique 14

1° Question de la spécificité du bacille d'Eberth 14

a) Divers types du groupe coli-Eberth 17

b) Les paratyphiques 18

2° Méthodes pour la recherche du bacille d'Eberth dans déjections 23

3° Résultats de la recherche des bacilles dans les déjections 34

II. Recherches personnelles portant sur :

A) Le contenu intestinal des typhoïsants.

1° Technique personnelle 37

2° Variétés des bacilles du groupe coli-Eberth dans les selles 44

a) Etude des Eberth isolés 45

b) Etude des paratyphiques isolés 48

c) Etude des intermédiaires isolés 51

3° Formules bactériennes dans les cas isolés 54

4° Méthode de Drigalski-Conradi au point de vue du diagnostic rapide de la fièvre typhoïde. 57

B) Analyse des selles des non typhiques..... 58

1° Variétés des bacilles des groupes coli-Eberth. 59

2° Formules bactériennes dans les cas isolés..... 61

3° Discussion à propos des intermédiaires isolés. 63

III. Résumé et Conclusions..... 67

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE